علم الصيدلانيات

Pharmaceutics



تأليف

الصيدلانية رولا محمد جميل قاسم   الصيدلاني غسان حجاوي

الصيدلانية حياة حسين المسيمي   د. منيب موسى الساكت

الصيدلانية عالية يحيى الموصلي



علم الصيدلانيات

Pharmaceutics

تاليف

الصيدلانية رولا محمد جميل قاسم — الصيدلاني غسان حجاوي

الصيدلانية حياة حسين المسيمي — د. منيب موسى الساكت

الصيدلانية عالية يحيى الموصلي



2006

615
علم
علم الصيدلانيات/ رولى محمد جميل قاسم (وآخرون)
عمان : دار الثقافة , 2006
رقـــم الإيـــداع : (1991/9/482)
الموضوع الرئيسي : / ١- الصيدلانيات-علم /

● تم إعـداد بيانات الفهرسة الأولية والتصنيف من قبل دائرة المكتبة الوطنية

الطبعة الأولى / الإصدار الرابع



المركز الرئيسي: عمان - وسط البلد - قرب الجامع الحسيني - عمارة الحجيري
هاتف: 4646361 6 962+ - فاكس: 4610291 6 962+ - ص.ب 1532 عمان 11118 الأردن
فرع الجامعة : شارع الملكة رانيا العبدالله (الجامعة سابقاً) - مقابل بوابة العلوم - مجمع عربيات التجاري
تلفون: 5341929 6 962+ - فاكس: 5344929 6 962+ ص.ب 20412 عمان 11118 الأردن
www.daralthaqafa.com
E-mail : info@daralthaqafa.com

تصميم وإخراج
مكتب دار الثقافة للتصميم والإنتاج

تنفيذ وطباعة بيروت - لبنان. تلفاكس: ٠٠٩٦١١٢٧٢٢٢٥ خليوي: ٠٠٩٦١٣/٣١٢١٢٤-٣٣٤٦٤٨

الوحدة الأولى

- مصطلحات علم الصيدلة
- مجالات العمل الصيدلاني
- دور الصيدلي ومساعد الصيدلي في العمل الصيدلاني
- دساتير الأدوية
- الوصفة الطبية
- الحسابات والقياسات الصيدلانية
- الأجهزة المستخدمة في قياس الأوزان والاحجام

مقدمة

ترتبط الصحة ارتباطاً وثيقاً بالتنمية العامة للمجتمعات وتعتبر من عوامل تقدمها وازدهارها وأن تلبية حاجة المجتمع بالدواء يشكل احدى الحاجات الضرورية التي يحس بها الافراد احساساً مباشراً لذا فأهمية علم الصيدلة تنبع من دوره في تحضير الادوية بأشكال صيدلانية مختلفة تلبي احتياجات المرضى على اختلاف أعمارهم وأجناسهم . كما يختص هذا العلم بتحضير مستحضرات العناية بالبشرة كالكريمات ومستحضرات التجميل ومعاجين الأسنان والعطور .

ونظراً للحاجة الماسة الى كتاب باللغة العربية يستوفي مواضيع علم الصيدلة المختلفة فقد عزمنا وبعون الله على وضع مؤلفنا هذا بين يدي المهتمين راجين أن نكون قد نجحنا في اختيار المواضيع التي نوقشت فيه بشكل رئيسي لتفي باحتياجات طلبة كليات المجتمع من تخصص مساعدي الصيادلة كما يمكن أن ينتفع به طلبة كلية الصيدلة والزملاء الخريجون للحصول على المعرفة المطلوبة والتي جاءت ضمن الوحدات التسع التي شملها هذا الكتاب .

- فقد جاءت الوحدة الأولى بمثابة مفتاح للكتاب تم فيها التعريف بمهنة الصيدلة والمصطلحات الخاصة به وتوضيح لنظام صرف الوصفات الطبية المختلفة وطرق تحضيرها والتعرف على الانظمة المستخدمة في الوزن والكيل والجرعات الدوائية ، حيث من الملاحظ أن هذه الوحدة تشكل مدخلاً الى علم الصيدلة .

- أما الوحدة الثانية فتشتمل على الأعمال الصيدلانية التي يحتاجها الصيدلي لتجهيز المستحضر الصيدلاني من العقار الخام حتى يصل الى المريض بالشكل الصيدلاني المناسب .

- والوحدة الثالثة اشتملت على دراسة لحالات المادة المختلفة الصلبة والسائلة والغازية والقوانين التي تحكم هذه الحالات المختلفة للمادة وميزات المادة في كل حالة من حالاتها . وأنواع الروابط المختلفة فيما بين جزيئاتها وعلاقة درجة الحموضة بهذه الحالات كما تم بحث موضوع الذائبية والمذيبات وطرق الإذابه والعوامل المؤثرة فيها .

- والوحدة الرابعة تشتمل على توضيح تفصيلي للأشكال الصيدلانية التي يبحث علم الصيدلة في طرق تحضيرها ومزاياها وطرق حفظها وتنافراتها وطرق تعبئتها حيث

اتبع في هذا الكتاب لتوضيحها وتصنيفها حسب طبيعتها الى الأشكال الصيدلانية السائلة والصلبة واللزجة والغازية .

- أما الوحدة الخامسة فتتابع البحث في ثبات الأدوية والعوامل المختلفة المؤثرة على الادوية أثناء حفظها وطرق منعها والتغيرات التي قد تطرأ عليها نتيجة ذلك .

- أما في الوحدة السادسة فقد تم بحث موضوع تنافرات الأدوية حيث صنفت الى ثلاثة أنواع هي تنافرات علاجية وفيزيائية وكيماوية وطرق حل التنافر حتى يتمكن المريض من أخذ الجرعات الدوائية بعيداً عن المخاطر ومحققاً للفائدة العلاجية .

- وفي الوحدة السابعة كان البحث متخصصاً في التوافر الحيوي للدواء في الجسم والعوامل التي يعتمد عليها وطرق تحقيق التوافر الحيوي المثالي كما تم بحث طرق دخول الدواء الى الجسم ومصيره داخل الجسم .

- الوحدة الثامنة كان البحث فيها أيضاً متخصصاً في موضوع تحليل الأدوية موضحاً الطرق والوسائل المتبعة للتحقق من كمية ونوعية المادة ذات التأثير العلاجي والمرغوب توفرها في الشكل الصيدلاني .

- وجاءت الوحدة التاسعة كدراسة خاصة تهتم بممارسة الصناعة الدوائية الجيدة GMP. والرقابة الدوائية للوصول الى دواء مطابق لمواصفات دساتير الأدوية أو المواصفات الفنية المعتمدة من قبل مصنع الأدوية والتي تحقق التأثير المطلوب للمستحضر الصيدلاني الجاهز .

إن كل وحدة من الوحدات التسع السابقة كانت تبحث في موضوع لا يمكن اغفاله لتحقيق موضوع متكامل يمكن من خلاله أن يبدأ الصيدلي من المادة الخام لتجهيز الشكل الصيدلاني المطلوب آخذاً بعين الاعتبار الأعمال الصيدلانية التي سيلجأ اليها وحالة المادة المناسبة للاستعمال وكيفية تحقيق التوافر الحيوي المثالي من خلال تحليل الدواء والتأكد من عدم وجود أية تنافرات في المواد المستعملة ومن خلال الرقابة الدوائية أثناء التحضير ، كما يمكن الصيدلي من حفظ الدواء حتى الحاجة الى استعماله .

وما هذا الى جهد متواضع نضعه ونرجو ان نكون قد وفقنا في اختيار المواضيع المناسبة وصياغتها بطريقة سهله مستساغة لكل الدراسين والمستعينين بهذا الكتاب .

والله ولي التوفيق .

لمحة عن تطور علم الصيدلة

علم الصيدلة : هو العلم الذي يهتم بتركيب وتحضير الدواء من مصادره المختلفه سواء النباتيه أو الحيوانية أو المعدنية وحتى يتناوله المريض بالشكل الصيدلاني المناسب ومايحدث له داخل الجسم ، كما ويهتم بدراسة طرق حفظ وتحليل ومعايره الدواء اعتماداً على الخواص الفيزيائية والكيماوية والفسيولوجية للمواد الفعالة . وعلم الصيدلة هو علم وفن تحضير وصرف وتوفير الإرشادات وتعبئة الأدوية بما يناسب عمر وجنس وحالة المريض .

أما قانون مزاولة مهنة الصيدلة الأردني رقم ٤٣ لعام ١٩٧٢ فقد عرف مهنة الصيدلة بأنها " تحضير أو تركيب أو تجهيز أو تصنيع أو تعبئة أو تجزئة أو استيراد أو تخزين أو بيع اي دواء أو تخليق مواده الأوليه " .

عرف علم الصيدلة قديماً بالصيدلة الجالنيوسية Calenical Pharmacy نسبة الى الطبيب الروماني جالينوس . و تأسست أول صيدلية في القرن الثامن للميلاد في زمن الخليفة المنصور في بغداد حيث انفصلت مهنه الصيدله عن الطب .

بدأ التطور في مهنة الصيدلة نتيجة لاكتشاف العديد من النباتات الحاوية على مواد فعالة مثل المورفين من ثمار نبات الخشخاش عام ١٨٠٣ وتلاه اكتشاف Qunine, Caffeine كما ساهم في تطور علم الصيدلة اصطناع الكثير من المواد الدوائية بالطرق الكيماوية مثل Barbiturates .

كما كان لتطور الاشكال الصيدلانيه اثر كبير في تقدم العلوم الصيدلانية فقد بدأ بتحضير المنقوعات والمطبوخات ثم الخلاصات والصبغات ثم المضغوطات عام ١٨٤٤ والمحافظ والسواغات التي تسهل تطبيق الدواء في مكان استعماله كالمراهم والقطرات ثم تم تحضير محاليل الحقن عام ١٩٥٢ وقد صنع العالم الزهراوي قوالب الاقراص وكان كل ذلك على نطاق ضيق حتى ظهور الصناعة الصيدلانية حيث تعددت وتميزت المصانع في تنوع انتاجها وحجمه وأصبحت تتسابق في تحضير مستحضرات صيدلانية أكثر قبولاً لدى المريض والطبيب وذات فعالية عالية وبطرق سهلة الاستعمال . وانشىء في المصانع لتحقيق الأهداف السابقة مخابر تحاليل ودوائر الرقابة الدوائية للتأكد من جودة الانتاج كما يضم كل مصنع دائرة للتطوير تسعى للوصول الى أشكال صيدلانية ومستحضرات ذات نوعية متميزة .

ومن أهم الأوائل الذين ساهموا في تطور علم الصيدلة منهم ابن سينا والرازي والزهراوي وأبقراط وجالينوس وجابر بن حيان وغيرهم .

الوحـــدة الاولــــى

مصطلحات علم الصيدلة

الدواء : " Drug "

هو أي مادة مفردة أو مركبة ، كيميائية أو فيزيائية ، من أصل حيواني ، نباتي أو معدني تدخل الى الجسم لتحدث تأثير معين سواء كان وقائي أو تشخيصي أو تؤدي الى تخفيف الالم أو ذات تأثير علاجي .

علم الصيدلانيات :" Pharmaceutics "

هو ذلك الفرع من علم الصيدلة الذي يهتم بدراسة الادوية من حيث :

خصائصها الفيزيائية ، خطوات التصنيع والتحضير للأشكال الصيدلانية المختلفة والعوامل التي تؤثر عليها للحصول على أفضل نتائج من هذا الدواء .

الشكل الصيدلاني : " Pharmacuetical Dosage form "

نعني بالشكل الصيدلاني للدواء هو الشكل الذي يتم صرف الدواء به للمريض ليتناوله بطريقة معينه حتى يحصل منه على التأثير المطلوب كالأقراص أو الشرابات أو المراهم أو غيرها .

المستحضر الصيدلاني : " Pharmaceutical - Preparatiom "

هو شكل صيدلاني جاهز يحتوي على المادة الفعالة ومعد بصورته النهائية لصرفه للمريض .

السم : " Poison "

هو كل مادة تدخل الجسم فتؤدي الى تلف عضوي او خلل وظيفي في احد اعضاء الجسم أو قد تؤدي الى الوفاة .

العقار الخام : Crude Drug

هو الماده الخام من مصدر حيواني أو نباتي أو معدني تستعمل في تحضير الدواء .

الصيدلاني : " Pharmacist " هو الشخص المرخص لمزاولة مهنة الصيدلة .

الصيـدلية : " Pharmacy " هي المكان المعد والمجهز لمزاولة مهنة الصيدلة .

مجالات العمل الصيدلاني

يلعب الصيدلي دوراً أساسياً في رعاية الصحة والمحافظة على المستوى الصحي الرفيع في المجتمع يسانده في ذلك الطبيب والتمريض والأجهزة الصحية الأخرى .

ويستطيع الصيدلي تأدية دوره هذا من خلال عمله في مجالات متعددة تضم :

أ - العمل في صيدلية المجتمع العامه أو الصيدليات الخاصة :

وهنا يكون دوره الرئيسي صرف الدواء الصحيح للمريض حسب ما جاء في الوصفة الطبية وارشاده الى طريقة الاستعمال السليمة للحصول على أفضل نتائج من الدواء ومراقبة التأثيرات الناتجة على المريض ، كما يقوم بمهمام الارشاد والتثقيف الصحي وتقديم الخدمات الصحية الأساسية كالإسعاف الأولي وصرف بعض الأدوية البسيطة بدون وصفة طبية وبعض المواد الأخرى المساعدة .

ب - العمل في مصانع الأدوية :

وهناك عدة مجالات ومسؤوليات يضطلع بها الصيدلي في المصنع ، فهو المشرف على كل العمليات الانتاجية ، وهو المسؤول عن التحليل والرقابة ، ومسؤول التوزيع والتسويق للمنتجات ، وهو أيضاً مسؤول عن اجراء الأبحاث والدراسات لتطوير الانتاج وتحسينه ورفع مستواه .

جـ - العمل في مجال الترويج العلمي :

وهو هنا يعمل في مجال تعريف العاملين بالحقل الطبي بمختلف تخصصاتهم على المستحضرات الصيدلانية التي ينتجها وخاصة الجديد منها بخواصها وميزاتها بأمانه وصدق علميين .

د - العمل في مجال التعليم الأكاديمي :

حيث يقوم صيادلة متخصصون وحاصلون على شهادات عليا بمنة تدريس العلوم الصيدلانية المختلفة في كليات الصيدلة في الجامعات وفي الكليات الجامعية المتوسطة .

هـ - العمل في المؤسسات الحكومية :

يعمل الصيادلة في المؤسسات الحكومية المختلفة في مجالات عدة ، كتحليل الادوية وفحصها ومراقبتها وتسجيلها وكذلك في التفتيش والرقابة على الصيدليات وضبط أمور المهنة لرفع مستواها والوصول بها الى أفضل وأرفع مستوى .

وهناك مجالات أخرى متعددة يمكن للصيادلة العمل والمشاركة بها مثل مركز مكافحة التسمم ومعامل تحليل الأدوية والاغذية والمياه ... الخ .

دور الصيدلي ومساعد الصيدلي في العمل الصيدلاني

تعرفنا على مجالات العمل للصيادلة وبيّنا أن الصيدلي يقف الى جانب كل الاعضاء الآخرين العاملين في مجال الصحة لرفع مستوى المجتمع من الناحية الصحية والمحافظة على الصحة العامة والوقاية من الامراض وله دور أساسي وكبير في حل العديد من المشكلات الصحية " كانتشار الاوبئة والأمراض السارية " ومكافحة بعض المشاكل الاجتماعية " كالإدمان " وأيضاً في ايجاد علاجات لكثير من الأمراض عن طريق الابحاث والدراسات الجارية ، لذلك فمهمة الصيدلي لا تقتصر على صرف الدواء فقط بل تتعداها الى مجالات عديدة يلعب فيها الصيدلي دوراً أساسياً وبارزاً كما بيّنا سابقاً .

إن مساعد الصيدلي الواعي الذي يلم بتحصيل علمي جيد يقف الى جانب الصيدلي ليعزز دوره ويسانده فهو في الصيدلية العامة أو الخاصة يقوم بمساعدة الصيدلي بصرف الدواء وارشاد المريض الى الاستخدام الصحيح للدواء وفي الصناعة الدوائية يعمل مساعد الصيدلي الى جانب الصيدلي ويقوم بالكثير من المهام الفنية الاساسية . وكذلك تجده في مستودعات الادوية يشرف على التخزين والتوزيع وهو في كل هذا يعمل بإشراف الصيدلي المسؤول . ومساعد الصيدلي يجب أن يتحلى بأخلاق عالية ويتصف بالنشاط والنظافة والامانه ليكون مثالاً جيداً في أي مجال يعمل به .

وعلى مساعد الصيدلي للقيام بواجباته الالتزام بالتعليمات التالية :

١ -أن يلتزم بالمهام المحددة له من قبل الصيدلي المسؤول وفق التشريعات والقوانين التي تحكم مهنة الصيدلة .

٢ - أن يلتزم بارتداء المريول الابيض ويحافظ على نظافة وحسن ترتيب الصيدلية.

٣ - أن يعامل المرضى باحترام ولطف وصبر .

٤ - أن يشعر المريض بالطمأنينة وأن يقدم له النصح ويرشده إلى الاستخدام السليم للدواء.

٥ - أن يتقيد بالسعر الرسمي للأدوية .

٦ - أن يلتزم بالطريقة والخطوات المتعارف عليها في صرف الوصفة الطبية والعنونة.

٧ - أن لا يقوم بتركيب أو تصنيع أي علاج بدون إشراف الصيدلي المسؤول .

٨ - أن يلتزم بالمهام المحددة له فيمتنع عن بيع العقاقير الخطرة مثلاً .

دساتير الأدوية : Pharmacopoeia

يعتبر دستور الادوية بمثابة قانون للأدوية تلتزم به الدولة التي تصدره ويطبق على المؤسسات الصيدلانية بكل فروعها بحسب قانون مزاولة مهنة الصيدلة فيها ويقوم بإعداده هيئة متخصصة ، علمية ورسمية من مجموعة من الصيادلة والاطباء وهذه الهيئة مسؤولة أيضاً عن تطوير الدستور وتجديده وإضافة ما يستجد من معلومات ومواد دوائية جديدة عليه .

ودستور الأدوية هو المرجع الرئيسي لتحضير وتصنيع الادوية بأشكالها الصيدلانية المختلفة.

يحتوي دستور الأدوية على معلومات كاملة ووافية عن كل مادة دوائية ويهتم بشكل خاص بطرق معايرتها وتحليلها للتأكد من نقاوتها وجودتها وصلاحيتها للاستخدام ويحتوي أيضاً على صفات المواد الفيزيائية والكيميائية ليسهل التعرف عليها والكشف عنها .

وقد صدر في مصر أول دستور باللغة العربية Egyption Pharmacopoeia P.E. ، وهناك العديد من الدساتير المختلفة تصدر من معظم دول العالم ، وقد أصدرت منظمة الصّحة العالمية (WHO) أول دستور عالمي موحد عام ١٩٥١ بعدة لغات وتم اصدار عدد ثاني من هذا الدستور عام ١٩٦٧ .

معظم دساتير الأدوية تتشابه في محتواها من المعلومات مع اختلافات بسيطة في بعض المواد المتوفرة فيها ، علماً بأن دساتير الأدوية لا تذكر الأسماء التجارية بل تهتم فقط بالاسم العلمي للدواء .

من الامثلة على دساتير الادوية :

دستور الادوية البريطاني	(B.P.)	British Pharmacopoeia
دستور الادوية العالمي	(I.P)	International Pharmacopoeia
دستور الادوية الاوروبي	(E.P)	European Pharmacopoeia
دستور الادوية الامريكي	(U.S.P)	United State Pharmacopoeia

والدستور المعتمد في الأردن بشكل رئيسي هو دستور الأوية البريطاني (B.P) وهو يتألف من جزئين الاول يحوي معلومات مفصلة عن المواد الدوائية المختلفة أما الثاني فيضم معلومات عن الاشكال الصيدلانية وطرق تحضيرها وتحليلها ويوجد في نهاية الجزء الثاني فهرس مرتب أبجدياً يمكن الاستعانة به لتسهيل استخدام الدستور .

إن كثرة الأدوية وتعدد أنواعها وأشكالها وأسماءها التجارية جعلت الحاجة ماسة لوجود مرجع يوفر معلومات كافية عن الأدوية وخاصة من النواحي العلاجية للصيادلة والاطباء . لذلك قامت جمعية الصيادلة البريطانية باصدار مرجع لهذا الغرض هو Martindale - Extra Pharmacopoeia وهو يحتوى على معلومات ليس فقط عن الأدوية الرسمية بل حتى عن الأدوية التي شطبت من الدستور البريطاني والأدوية التي لم يتم تسجيلها بعد ولا زالت قيد البحث والدراسة ويضم أيضاً الأدوية المسجلة في الدساتير الأخرى .

الوصفة الطبية Prescription

إن عملية صرف الدواء (Dispensing) هو ذلك الجزء من ممارسة الصيدلة الذي يقوم به الصيدلي او مساعد الصيدلي بتلبية طلب الطبيب لعلاج معين لمريض . وهذا الطلب غالباً ما يكون مكتوباً ، ولكنه يأخذ في بعض الأحيان أشكال أخرى كأن يكون مشافهة أو على الهاتف وعلى كل الاحوال فمن الأفضل للصيدلي أن يطلب من الطبيب كتابة الوصفة إذا حدث غير ذلك وعندها يكون لزاماً على الصيدلي أخذ كل الحرص والحذر لأنه في هذه المرحلة يتم اعطاء المريض المستحضر الصيدلاني ليستعمله بحسب ما يرشده الصيدلي الى ذلك وعلى الصيدلي أن يراجع الطبيب للحصول على كل المعلومات الضرورية حول الوصفة إذا لم تكن واضحة كما يجب عليه أن يكون مستعداً للإجابة عن أي استفسار يبديه المريض وأن يقدم له النصح والمشورة الضروريين . وكذلك أن يقوم بالنصح اللازم في حالة صرف أدوية بدون وصفة طبيه وأن يكون حذراً وحريصاً في ذلك بنفس القدر من الحرص على صرف الوصفات .

إن تقدم وتطور الأبحاث والصناعة الدوائية أوجدت كماً هائلاً من الأدوية بأسماء وأشكال صيدلانية عديدة وأدوية ذات فعالية عالية جداً مما زاد في أهمية دور الصيدلي الذي يقوم بالصرف وزادت الحاجة لوجود الوصفة الطبية المكتوبة والتي انتشرت وأصبحت جزءاً رئيسياً هاماً في العمل الطبي . **ويمكن تعريف الوصفة الطبية** : بأنها أمر مكتوب صادر من الطبيب الى الصيدلي لصرف علاج معين للمريض بكمية وكيفية استعمال محددين

نموذج الوصفة الطبية :

تتخذ الوصفات الطبية غالباً نموذج أساسي موحد وهي تتألف من أربع أجزاء رئيسية هي : -

١ . عنوان الوصفة : Superscription ويرمز له R_X ونقصد به أخذ هذا الامر ، وأصل الرمز انه كان يرمز الى جويتير Jupiter عندما كان قديماً يسود الاعتقاد بهيمنة الآلهة على الطب ولم يكونوا يؤمنوا بجدوى الأدوية .

نموذج الوصفة الطبية

د. محمد علي طبيب عام - الوحدات	التاريخ ١٥ / ١٠ / ١٩٩٠
اسم المريض : فوزي أحمد	العمر : ٢٥ سنة

R_x

Panadol
20 Tab
2 t.i.d

و R_x تعني باللاتينية Recipe أي خذ وهناك بعض الوصفات كما في فرنسا تحمل بدل الرمز R_x الحرف P وله نفس المعنى .

٢ . متن الوصفة : Inscription

وهو عبارة عن جسم الوصفة ويضم أسماء العلاجات المختلفة المكتوبة في الوصفة وكمياتها وقد تكون نوع واحد أو أكثر والحالة المثالية ان لا يتجاوز عدد العلاجات الثلاث أنواع :

وفي النموذج أعلاه يضم متن الوصفة : النوع Panadol

الكمية ٢٠

٣ . ذيل الوصفة : Subscription

ونقصد به التعليمات الصادرة من الطبيب الى الصيدلي لتوضح عملية الصرف وقد تضم أحد هذه المعلومات أو كلها : قوة الدواء ، الشكل الصيدلاني ، تكرار الوصفة ، مدة الاستعمال وغيرها .

في النموذج أعلاه ذيل الوصفة هو : Tab أي أقراص .

٤ . التعليمات : Signature

وهي المعلومات التي يجب أن تعطى للمريض حول كيفية الاستعمال في النموذج أعلاه التعليمات : 2 Tid أي قرصين ٣ مرات يومياً .

هناك معلومات أخرى يحتويها نموذج الوصفة الطبية وهي مهمة وضرورية لتأكد من سلامة وصحة الوصفة وهي :

أ - اسم الطبيب وعنوانه وتخصصه .

ب - اسم المريض وعنوانه وعمره .

جـ - تاريخ كتابة الوصفة .

د - ختم الطبيب أو توقيعه .

لغة الوصفة الطبية :

يجب ان تكتب الوصفة بصورة مفصلة وبلغة معروفة للصيدلي كاللغة الانجليزية أو العربية ، ولكن في أغلب الأحيان يتم كتابة الوصفة باستخدام الرموز ، وهي رموز أصلها لاتيني ومتعارف عليها بين الأطباء والصيادلة في معظم دول العالم وهذا يساعد في توحيد لغة الوصفة عالمياً ويسهل عملية الكتابة بشكل مختصر وبسيط ونورد فيما يلي بعض المختصرات ومعانيها بالعربية والانجليزية .

المختصرات المستعملة في الوصفات الطبية

الرقم	الرمـز	التعبير اللاتيني	التعبير الانكليزي	التعبير العربي
1.	Rx	pecipe	take	خذ ، تفضل
2.	aa	ana patis	of each	من كل بالتساوي
3.	ad.	addantur	up to	حتى يصبح المقدار
4.	a.c.	ante cibos	before food	قبل الطعام
5.	agit.	agitur	shake	رج ، خض
6.	aq.	aqua	water	ماء
7.	aq.bull.		boiling water	ماء غال
8.	aq.dest.	aqua destillata	distilled water	ماء مقطر
9.	auri	aurium	to the ear	للأذن
10.	a.m.	ante meridien	before noon	قبل الظهر
11.	amp.	ampulla	ampul	أمبوله ، حبابه
12.	b.i.d. (b.d)	bis in die	twice daily	مرتان يوميا
13.	c	cum	with	مع
14.	collyr.	collyrium	eye drops	قطرة عينية
15.	cap.	capsula	capsule	محفظة
16.	cap.amylae	capsula amylae	cachet	برشامة
17.	cont.	contra	against	ضد
18.	dil	dilutus	diluted	مخفف ، ممدد
19.	elix.	elixiria	elixir	اكسير
20.	emp.	emplastrum	plaster	لصقة
21.	emuls	emulsion	emulsion	مستحلب
22.	en.	enema	enema	رحضة
23.	F. (ft.)	fiat	make	إصنع ، حضر
24.	fl.	fiuidum	fulid	سائل
25.	fort.	fortis	strong	قوي
26.	gtt.	gutta	drops	قطرات
27.	garg.	gargarisma	gargle	غرغرة
28.	indies	indies	daily	يوميا
29.	i.c.	-	between meals	بين الطعام
20	i.m.	-	intravenous	في العضل
31.	i.v.	-	intravenous	في الوريد
32.	lev.	-	light	خفيف
33.	liq.	liqour	liquid	سائل
34.	lin.	linimentum	liniment	مروخ
35.	lot.	lotio	lotion	غسول
36.	M.	misce	mix	إمزج

الرقم	الرمـز	التعبير اللاتيني	التعبير الانكليزي	التعبير العربي
37.	m.d.		as directed	حسب الارشادات
38.	mag.	magnum	large	كبير
39.	mitt.	mitte	send	أرسل
40.	m. (mist.)	mistura	mixture	مزيج
41.	ne. rep.	ne repeatur	not to be repeted	غير قابل للتكرار
42.	neb.	nebula	spray	رذاذ
43.	O.	os.	mouth	فم
44.	ol.	oleum	oil	زيت
45.	ocul		for the eye	للعين
46.	ovl.	ovulla	ovule	بيضة
47.	p.o.	per os.	by mouth	بالفم
48.	p.r.n.		occasionally.	أحياناً
49.	p.m.	post meridien	after noon	بعد الظهر
50.	pulv.	pulvis	powder	مسحوق
51.	past.	pasta	paste	عجينة ، معجون
52.	phial	phial	bottle	زجاجة (قارورة)
53.	pil.	pilulla	pill	حبة
54.	pot	potion	potion	جروع
55.	q.	quaque	every	كل
56.	q.d.	quaque dies	every day	كل يوم
57.	q.h.	quaque horae	each hour	كل ساعة
58.	q.m.	quaque mane	every morning	كل صباح
59.	q.n.	quaque nocte	every night	كل مساء
60.	q.s.	quantum satis	sufficient quantity	كمية كافية (ك.ك)
61.	ss	semis	a half	نصف
62.	s.o.s.		when necessary	عند الحاجة
63.	solv.	solve	dessolve	حل ، أذب
64.	sol.	solutio	solution	محلول
65.	suppos.	suppositoria	suppository	تحميلة
66.	susp.	suspensiones	suspension	معلق
67.	s.c.		subcutaneous	تحت العضل
68.	tinc.	tinctura	tincture	صبغة
69.	tabl	tabulatta	table	قرص
70.	ung.	unguentum	ointment	مرهم
71.	t.i.d		three times deily	ثلاث مرات يومياً
72.	add		add	اضف

وقد تم إعتماد اللغة الانجليزية في كتابة الوصفة في دستور الأدوية الامريكي والبريطاني إلاّ أن دستور الادوية الأوروبي لا يزال يعتمد اللغة اللاتينية واختصاراتها ولا زالت شائعة الاستعمال في كثير من الدول بما فيها الأردن ، وهناك العديد من الأطباء ممن يستخدمون طريقة الأرقام في الدلالة على الاستعمال ولنوضح هذه الطريقة نأخذ المثال التالي :

R_x

Asprin 30

tab

2 x 3 P.C.

عنوان الوصفة هنا :- R_x

متن الوصفة :- Asprin 30 (اسبرين ٣٠ قرصاً).

ذيل الوصفة :- tab أي أقراص .

التعليمات :- 2 x 3 P.C.

أي قرصين ٣ مرات يومياً تؤخذ كل جرعة بعد الأكل .

نظام صرف الوصفة الطبية :

لا بد من وجود نظام حازم في صرف الوصفة الطبية للتأكد من السلامة والسرعة ، والدقة في عملية الصرف ، وهناك قواعد عامة يجب اتباعها في عملية الصرف مهما كان نوع الوصفة ومحتوياتها فعند استلام الوصفة نتبع القواعد التالية :

١ . قراءة الوصفة بحرص واهتمام ، ويجب عدم إظهار أي شك للمريض أو لحامل الوصفة حول المحتويات مما قد يثير الشك أو عدم الثقة في الطبيب او الصيدلي ، ويجب أيضاً عدم التردد في أخذ نصيحة أحد الزملاء إذا استدعى الأمر ، وإذا لم يكن العلاج متوفراً في الصيدلية فيجب إعادة الوصفة إلى المريض وإرشاده عن أسهل طريقة للحصول على العلاج .

٢ . لاحظ الجرعه وتأكد من أنها مناسبة لعمر المريض ، وإذا وجدت ما يثير الشكوك حول صحتها فلا تكمل صرف الوصفة إلاّ بعد المراجعة والتأكد ، وإذا اعتبرت أن الجرعة قد تكون خطرة أو قليلة جداً بحيث لا تعطي أي فائدة فلا تتردد بالاتصال بالطبيب الذي كتب الوصفة ومراجعته والتأكد منه ، وإذا كان الاتصال متعذراً ولم يكن هناك ما يدل على أن الطبيب كتب هذه الجرعه عن قصد (كان يضع تحتها خط أو يكتبها بالأحرف أو يؤكد عليها بأي شكل واضح) فيجب إعطاء المريض الجرعة العادية في الحدود التي وردت في دساتير الأدوية .

وفي هذا المجال يجب الانتباه بشكل خاص للحالات التي يوصف فيها العلاج للأطفال والرضع والتأكد من العمر وحساب الجرعة على أساسه .

٣ . يعطى العلاج للمريض مع شرح الاستعمال بصورة واضحة وتوضع أيضاً لصاقة على عبوة الدواء يكتب عليها :

١ - اسم الصيدلية وعنوانها .

٢ - اسم المريض وعمره .

٣ - اسم الدواء وشكله الصدلاني .

٤ - تعليمات الاستعمال .

٥ - رقم قيده في سجل الوصفات ثم تصرف للمريض .

٤ . تسجل الوصفات في السجلات المخصصة لذلك حيث يجب أن يتوفر في الصيدلية نوعين من السجلات :

أ - سجل الوصفات الطبية العادية .

ب - سجل وصفات العقاقير الخطرة .

خاصة فيما يتعلق بالوصفات الخاصة التي يجب ان تتبع في صرفها الامور التي يحددها قانون مزاولة المهنة .

٥ . في حال إعادة الوصفة للمريض بعد صرفها يعلّم عليها بأي طريقة تدل على أنها قد صرفت كأن تختم بختم الصيدلية .

أنواع الوصفات الطبية :

أ . الوصفة العادية :

وهذه الوصفة تستخدم لمعظم انواع الادوية كالمسكنات ، المضادات الحيويه ، والفيتامينات ، ادوية الضغط والسكري والقلب وغيرها وينطبق عليها كل ما ذكر اعلاه من ناحية شكلها وصرفها ، وهي تعاد الى المريض بعد صرفها ولا داعي للاحتفاظ بها ، كما وتستخدم هذه الوصفات للادوية المهدئة وبعض الادوية التي تستخدم لعلاج الامراض النفسية وفي هذه الحالة يجب تسجيلها وختمها لمعرفة انها قد صرفت .

ب . الوصفة الخاصة :

هذه الوصفة لها نفس النموذج العام الذي ذكر سابقاً بالإضافة الى أنها تكون مروسة بعبارة " وصفة خاصة " باللون الأحمر وتكون مرقمة برقم متسلسل يحتفظ الطبيب بصورة عنها وعند صرفها يجب تسجيلها في سجل العقاقير الخطره والاحتفاظ به لمدة خمس سنوات من آخر قيد فيه والاحتفاظ بالوصفة لمدة خمس سنوات وعدم إعادتها للمريض وإعطائه صورة عنها إذا طلبها كما يمنع تكرارها بل يجب الحصول على وصفة جديدة .

يجب أن ينتبه الى الشروط والمواصفات الطبية الواجب توافرها في وصفة العقاقير الخطره وهي :

١ - أن تكون حاوية على كافة الأجزاء العامة للوصفة .

٢ - أن تكون مرقمة ومختومة ومروّسة بعبارة وصفة خاصة باللون الأحمر .

٣ - يجب أن تكون خالية من أي شطب أو تلاعب .

٤ - يجب أن تكتب كمية الدواء رقماً وبالأحرف .

٥ - يجب أن تصرف خلال ثلاث أيام من تاريخها .

٦ - يجب أن تحتوى على كمية دواء لا تزيد عن استعمال يومين .

٧ - يجب أن لا تحتوي إلاّ على أدوية خطرة . ودواء واحد فقط .

٨ - يجب التأكد أنها ستستعمل للمعالجة .

الحسابات والقياسات الصيدلانية

لا تخلو نظرية عملية أو أي عملية في مجالات التجارب العلمية المختلفة من التعرض لبعض الحسابات أو القياسات بمختلف انواعها . أما في مجال الصيدلة فالحساب والقياس هو ركن أساسي في الدراسة أو العمل . وسنتعرف في هذا الفصل على :-

أ - انظمة الكيل والوزن وأنواع الأدوات المختلفة المستخدمة .

ب - طرق القياس والتعبير عن تركيز المحاليل وكيفية تخفيفها وتحضيرها .

أولاً : أنظمة الكيل والوزن وأنواع الأدوات المستخدمة فيها :

تعريفات :

أ - الوزن : Weight

هو قياس لقوة الجاذبية الأرضيه التي تقع على جسم ما وهو يتناسب طرديا مع الكتلة .

الوزن = الكتلة × تسارع الجاذبية الأرضية

ونحن نستخدم في كثير من الاحيان الكتلة للدلالة على الوزن (خطأ) حيث أن تسارع الجاذبية الارضية تقريباً ثابت .

والوزن يتأثر بعوامل عديدة منها الحرارة ، الرطوبة ، الضغط ، ووضع الجسم بينما تكون الكتلة ثابتة .

والكتلة = الكثافة × الحجم

وتعرف الكثافة (حجم / مل) بأنها عدد الجرامات الموجودة في كل ملليتر من حجم المادة .

ب - الكيل أو القياس : Measure

هو عملية قياس أحجام السوائل والغازات وغيرها وتتأثر هذه العملية بالحرارة والضغط بشكل أكبر من الوزن .

وقد استخدمت منذ القدم عدة طرق للقياس والوزن وتطورت من طرق بدائية شيئاً فشيئاً الى أن وصلت الى ما نراه اليوم ، حيث تستخدم وحدات معروفة للدلالة على الصفات التي يمكن قياسها للأجسام .

ويوجد أكثر من نظام عالمي لقياس الأوزان والأحجام ومنها ثلاث أنظمة رئيسية كانت معتمده في مجال الصيدلة الى قريب ولكن تم استبدال بعضها مؤخراً وهي :

أ - النظام الانجليزي Avoirdupois System

وهذا النظام لا يزال يستخدم ومعتمداً في بريطانيا وهو يقوم على استخدام وحدة الباوند في قياس الكتلة والأونس في قياس الأحجام والعلاقة بين هذه الوحدات موضحة في الجدول التالي .

لقياس الاحجام			لقياس الاوزان		
الوحدة	الرمز	المعادلة	الوحدة	الرمز	المعادلة
الغالون الباينت الاونس السائل الدراخم السائل المنيم	Cong O. fl. oz. fl. dr. min.	٨ باينت ٢٠ اونس سائل ٨ دراخم سائل ٦٠ منيم	الباوند الاونس الدراخم القمحه	Lh ℥ ʒ gr.	١٦ أونس ٨ دراخم ٧ر٥٤ قمحة
الغالون اونس السائل	Cong fl. oz.	٧٦٨٠٠ منيم ٤٨٠ منيم	الباوند الاونس	Lb.	٧٠٠ قمحه ٥ر٤٣٧ قمحه

ب - النظام الأمريكي : Apothecary System

يستخدم نفس وحدات النظام البريطاني مع اختلاف في العلاقة بين الوحدات كما في الجدول التالي وقد تم الغاء هذا النظام في الولايات المتحده واستبدل بالنظام المتري .

لقياس الأوزان			لقياس الاحجام		
الوحدة	الرمز	المعادلة	الوحدة	الرمز	المعادلة
الباوند الاونس الدراخم القمحه	Lb. oz. dr. gr.	١٢ اونس ٨ دراخم ٦٠ قمحه	الغالون الباينت الاونس السائل الدراخم السائل المنيم	Cong O. f℥ fʒ min.	٨ باينت ١٦ اونس سائل ٨ دراخم سائل ٦٠ منيم
الباوند الاونس	Lb. oz.	٥٧٦٠ قمحه ٤٨٠ قمحه	الغالون الاونس السائل	Cong f℥	٦١٤٤٠ منيم ٤٨٠ منيم

ج - النظام المتري (الفرنسي) : Metric System

وهو اكثر الانظمة الثلاث شيوعاً واستخداماً في العالم حتى في بريطانيا نفسها يتم استخدامه وهو معتمد في دستور الأدوية البريطاني حالياً . يقوم هذا النظام على استخدام وحدة الغرام لقياس الكتله والليتر لقياس الاحجام . **ويعرف الليتر** على أنه الفراغ الذي يشغله ١ كغم من الماء المقطر موزوناً في الهواء في درجة ٤ م وتحت ضغط ٧٦٠ ملم زئبق . والجدول التالي يوضح العلاقة بين وحدات هذا النظام .

لقياس الأوزان			لقياس الاحجام		
الوحدة	الرمز	المعادلة	الوحدة	الرمز	المعادلة
ميكروغرام	مكغم mcg	٠ر٠٠٠٠٠١ غرام	مليلتر	mL	٠ر٠٠١ لتر
ميلغرام	ملغم mg	٠ر٠٠١ غرام	سنتلتر	cl	٠ر٠١ لتر
سنتغرام	سغم cg	٠ر٠١ غرام	ديسلتر	dl.	٠ر١ لتر
ديسغرام	دسغم dg	٠ر١ غرام	ليتر	L.	١ لتر
غرام	غم gm.	١ غرام	ديكاليتر	DL.	١٠ لتر
ديكا غرام	دكغم Dg	١٠ غرام	هكتالتر	HL.	١٠٠ لتر
هكتا غرام	هكغم Hg	١٠٠ غرام	كيلولتر	KL.	١٠٠٠ لتر
كيلو غرام	كغم kg	١٠٠٠ غرام			

المقارنة بين الكتل والأوزان

مقارنة أنظمة الكتل			مقارنة أنظمة الوزن		
النظام المتري	النظام الانجليزي	النظام الامريكي	النظام المتري	النظام الانجليزي	النظام الامريكي
٤٥٤٦ مل	الغالون		٤٥٣ر٦ غم	الباوند	
٣٧٨٥ مل		الغالون	٣٧٣ر٣ غم		الباوند
٥٦٨ مل	الباينت		٢٨ر٤ غم	الاونس	
٤٧٣ مل		الباينت	٣١ر١ غم		الاونس
٢٨ر٨ مل	الاونس السائل		٣ر٩ غم	الدراخم	
٢٩ر٦ مل		الاونس السائل	٣ر٩ غم		الدراخم
٣ر٦ مل	الدراخم السائل		٦٥ ملغم	القمحه	
٣ر٧ مل		الدراخم السائل	٦٥ ملغم		القمحة
٠ر٠٥٩ مل	المنيم		**كل ٢ر٢ باوند = ١ كغم**		
٠ر٠٦٢ مل		المنيم	**كل ١٥ر٤ قمحه = ١ غم**		

الأجهزة المستخدمة في قياس الأوزان والأحجام

أ - الموازين Balances

يعرف الميزان بأنه جهاز قياس وزن المواد بشكل نسبي أي بمقارنتها مع وزن معروف . والميزان إما أن يكون عادي أو حساس .

عند استخدام الميزان يجب اختياره بشكل جيد وصحيح حسب الهدف من استعماله ويجب أيضاً استعماله بمهاره وحرص وذلك حتى نحصل على النتائج الصحيحة المطلوبة وهناك أنواع مختلفة من الموازين تختلف في تركيبها واستخدامها : -

١ . الميزان ذو الكفتين :- Equal Arm Balance

وهو يتكون من رافعه معدنية (عاتق) تقسم الى ذراعين متساويين في الطول وهده الرافعة تكون حرة الحركة على سكين حافته هي التي تقسم الرافعة الى الذراعين ، وفي نهاية طرفي الذراعين وعلى نفس البعد من المركز يوجد كفتين ترتكزان أيضاً على حافتي سكينين جانبيين . وفي المركز فوق حافه السكين المركزي يوجد مؤشر حر الحركة يتحرك طرفه على قوس مدرج وهو يدل على دقة الميزان التي تعتمد على تعامد الجاذبية الأرضية مع مركز الرافعة وعندها يكون المؤشر عمودي ويشير الى الصفر أما اذا مال المؤشر عن الصفر فهذا يدل على وجود خلل في الميزان ويمكن التأكد من ذلك عن طريق تحريك احدى الكفتين بضغط بسيط عليها وعندها يجب أن يتحرك المؤشر على القوس حول نقطة الصفر بنفس المسافة حتى يرجع ويثبت في النهاية على الصفر وهذا يدل على أن الميزان صحيح أما إذا حدث غير ذلك فهذا يعني بأن الميزان غير دقيق . وعند الاستخدام عادة توضع وزنه معروفة في احدى الكفتين والمادة المراد وزنها في الكفة الأخرى وهذا أبسط أنواع الموازين العادية المعروفة .

٢ . الميزان ذو الكفة الواحده :- Unequal - Arm Balance

وهذا الميزان يستخدم بشكل واسع في مجالات مختلفة وهو يستخدم في المختبر لقياس الكميات الكبيرة ويفضل استخدامه على الميزان ذو الكفتين لانه أسهل ولا يحتاج لاستخدام وزنات معروفة لتحديد الوزن . ويقوم مبدأ عمله على أساس القاعدة الفيزيائية البسيطة التالية :- القوة(١) × المسافة (١) = القوة(٢) × المسافة(٢) أي زن القوة الواقعة

على أحد ذراعي الميزان × طول الذراع تساوي القوة الواقعة على الذراع الآخر في طول الذراع الاخر والقوة هنا هي وزن المادة أو الجسم .

يتكون هذا الميزان من رافعة تقسم الى ذراعين غير متساويين في الطول بواسطة سكين ترتكز عليه الرافعة وتكون حرة الحركة علي حافته ، واختلاف طول الذراعين تسمح باستعمال وزنه متحركة علي الذراع الطويل لكنها ثابته لا تتغير ويكون هذا الذراع مدرج بحيث تتغير المسافة بحسب الوزن لتدل على وزن المادة الموجوده على الكفة في نهاية الذراع القصير المقابل وللتأكد من دقة الميزان هنا يجب أن تنطبق حافة الذراع الطويل على إبرة موجودة في طرف الميزان وهي ثابتة وعندما يكون طرف الذراع مطابق لها تماماً يعني هذا بأن قوة الجاذبية الأرضية عمودية تماماً علي مركز الرافعة ويمتاز هذا الميزان بإمكانية استخدامه لوزن مواد مختلفة وأوزان كبيرة ويستخدم لوزن السوائل ولذلك فهو شائع جداً في المصانع والمختبرات .

٣ . الميزان المركب :- Compound Lever Balance

وهو أحد الموازين الحساسة المعروفة ، ويقوم مبدأ عمله علي نفس مبدأ عمل الميزان ذو الكفتين تقريباً مع التأكد من تقليل تأثير العوامل الخارجية على عملية الوزن وتخفيف الاحتكاك الى أدنى حد ممكن ولذلك يصنع من مواد معينة خفيفة الوزن كل هذا يساعد على تقليل نسبة الخطأ ورفع دقة الميزان الى أعلى حد ممكن . وهو يستخدم في قياس الأوزان الصغيرة والدقيقة كما في الذهب أو المختبرات احياناً . وغالباً يحفظ هذا الميزان داخل صندوق زجاجي للحفاظ عليه من المؤثرات الخارجية .

٤ . ميزان التحليل :- Analytical Balance or Torsion Balance

نوع آخر من أنواع الموازين الحساسة ويمكن تبسيط مبدأ عمل هذا الميزان على أساس القاعدة التالية : إذا تم لف حبل على حامل أو بكرة ثابتة وربط في أحد طرفي الحبل قلم رصاص وترك الطرف الآخر حر ووضعنا لوح مدرج أمام قلم الرصاص ، فعندما تشد الطرف الحر بقوة معينة (وزن معين) يتحرك قلم الرصاص على اللوح ويرسم إشاره موازية لقوة شد الطرف الآخر وكلما زادت قوة الشد زادت حركة القلم وهكذا . وعلى هذا يقوم مبدأ عمل الميزان فعند وضع وزن معين (قوة) يتحرك الذراع ليشير الى مقدار الوزن أو في الموازين الحديثة يظهر الوزن بشكل رقم مكتوب على شاشة صغيرة . وهذه الموازين هي الأكثر شيوعاً واستخداماً في الوقت الحالي في معظم المجالات بما فيها مجال الصيدلة حيث تعطي الوزن بشكل دقيق وتوفر الوقت والجهد على العاملين .

تختلف الموازين عن بعضها في :

١ - **حساسية الميزان** : نقصد بها أصغر وزن يمكن للميزان التأثر به وقياسه وهي تختلف من ميزان الى آخر وتكون عادة مسجلة على كل جهاز لمعرفة مدى دقته .

وتبلغ حساسية الموازين العادية ١٠٠ - ٢٠٠ ملغم .

أما الموازين الحساسة فالأنواع الحديثة الجيدة قد تصل حساسيتها الى ٥ر٠ ملغم أو أقل .

٢ - **قدرة الميزان** : وهي أكبر كمية يمكن وزنها باستخدام هذا الميزان .

ملاحظات عامه تفيد الطالب في استخدام الميزان :

١ . يجب المحافظة دائماً على ثبات الميزان وثبات السطح الذي نضعه عليه .

٢ . يجب اختيار الميزان المناسب للوزن من ناحية سعة الميزان وحساسيته .

٣ . يجب التأكد من نظافة الميزان دائماً قبل وبعد الاستعمال .

٤ . قبل استخدام الميزان يجب التأكد من دقته وصلاحيته وذلك بأن يكون المؤشر مطابق للصفر ، وهناك عادة في الموازين يوجد مسمار (برغي) يسمى Adjuster يستخدم للتكيف بوضع الميزان بحيث يكون غير مائل وبوضع جيد . وفي الموازين الالكترونية يجب تصفير الميزان والتأكد من ثبات الرقم صفر على شاشة الميزان .

٥ . تفحص عادة الموازين للتأكد من دقتها بين فترة وأخرى باستخدام وزنة معروفة ودقيقة .

٦ . في عملية الوزن يجب التأكد من وضع المادة بشكل مناسب وبحرص حتى لا تنسكب وتؤثر على الميزان . ثم تؤكد قراءة الوزن بدقة وحرص وانتباه ، وإذا كان الميزان من النوع الذي يحفظ داخل قفص زجاجي فيجب أخذ القراءة والقفص مغلق ، ولا تؤخذ القراءة إلاّ بعد ثبات الميزان تماماً والتأكد من عدم وجود أي مؤثر خارجي وأخيراً بعد الانتهاء من عملية الوزن يجب إعاده تنظيف الميزان واعادته لوضعه الذي كان عليه عند البدء بالعمل .

الأوزان : وهي كتل معروفة الوزن تستخدم لقياس أوزان المواد غير المعروفة عن طريق المقارنة ، ويوجد منها أنواع وأشكال مختلفة ، وهي مصنعة من معادن مختلفة . ومنها الأوزان الانجليزية أو المترية ويكون محدد على كل وزنة منها مقدار الوزن بشكل واضح وتحفظ عادة في صناديق خاصة ، ويجب المحافظة عليها من المؤثرات الخارجية أو التلف أو الخراب . وعند استخدامها يجب التأكد من نظافتها وإعادتها الى مكانها بعد الاستعمال.

قياس الاحجام : هناك أدوات مختلفة تستخدم لقياس الأحجام وهي غالباً ما تكون مصنوعة من الزجاج وتختلف في دقتها من أداة الى أخرى ، أهمها :

أ . المخبار المدرج Graduated cylinder.

ب . الكأس Beaker.

جـ . الدورق الحجمي Volumetric Flask.

د . السحاحه Burette

هـ . الماصه Pipette.

وبشكل عام عند استخدام هذه الأدوات يجب ملاحظة الأمور التالية :

١ . معظم هذه الأدوات زجاجية وقابلة للكسر لذلك يجب التعامل معها بحرص وحذر وتجنب كسرها أو سقوطها لأن بعض السوائل قد تكون كاوية أو حارقة أو ضارة للجسم .

٢ . يجب دائماً تنظيف الأدوات وتجفيفها تماماً قبل الاستخدام ويمكن عمل ذلك باستخدام كمية قليلة من الاستون القابل للتطاير بسرعة ويترك الوعاء جاف .

٣ . يجب أخذ القراءة بدقة بعد ثبات السائل تماماً مع ملاحظة أن بعض السوائل مثل الكحول يكون سطح السائل فيها مقعراً وهذا قد يسبب خطأ في أخذ القراءة، لذلك يجب القياس دائماً بأخذ القراءة من قعر السطح وبوضع أفقي أي نرفع الاناء مع موازاة العين ثم نأخذ القراءة ولا نأخذها من الأعلى . والأواني المستخدمة تكون مدرجة أصلاً على هذا الأساس.

هناك بعض السوائل يحدث فيها العكس مثل الزئبق فيكون سطحها محدب وعندها يؤخذ الحجم من اعلى السطح وبشكل أفقي أيضاً .

المكاييل المنزلية

وهي عبارة عن أدوات تستعمل لقياس الجرعة الدوائية المطلوبة بصورة تقريبية ولتسهيل على المريض أخذ الجرعة المطلوبة باستعمال أدوات متوفرة في المنزل عوضاً على المقاييس المدرجة التي قد لا تتوفر في المنزل وقد حاولت بعض شركات الأدوية حل هذه المسكلة بوضع ملاعق محددة الحجم مع عبواتها وفيما يلي أمثلة لهذه المكاييل وحجم كلاً منها :

المكيال	اسمه الانجليزي	حجمه
ملعقة صغيرة (شاي)	Tea Spoonful	٥ مل
ملعقة متوسطة (حلو)	Desert Spoonful	٨ مل
ملعقة كبيرة (طعام)	Table Spoonful	١٥ مل
فنجان شاي	Tea Cupful	١٢٠ مل
كأس ماء	Tumblerful	٢٤٠ مل

القطارة الدستورية :

وهي أداة لقياس حجم السائل وتعرف على أنها أنبوبة زجاجية تنتهي بمنفذ قطره الخارجي ٣مم والداخلي ٦ر٠مم يتساقط منها الماء المقطر بحيث تزن كل ٢٠ قطرة في درجة ٢٠ْم غراماً واحداً .

وقد تغلبت مصانع الأدوية على هذه المشكلة بوضع قطارة مدرجة في عبواتها وأشكالها الصيدلانية التي تستعمل بالقطارة .

وتعتمد عدد القطرات التي ستزن ١غم من قطارة دستورية على ... كما في الجدول التالي

١ - نوع السائل وكثافته وتركيزه .

٢ - لزوجة السائل .

٣ - شكل القطاره .

٤ – درجة الحرارة .

٥ – التوتر السطحي للسائل .

المــــادة	عـدد القطـرات
الماء المقطر	٢٠
الكحول المطلق	٦٨
الكحول ٩٥ ٪	٦٤
الكلوروفورم	٩٥

ثانياً : الحسابات الصيدلانية :*

1 . النسبة المئوية : Percentage

يعرف دستور الادوية البريطاني (B.P.) اربع انواع من النسب المئوية المستخدمه في مجال الصيدله كالتالي :

١ - النسبة المئوية و / و (Percent w/w) .

تعني عدد غرامات المادة الفعالة الموجودة في ١٠٠ غرام من المستحضر .

٢ - النسبة المئوية و / ح (Percent w/v)

تعني عدد غرامات المادة الفعالة الموجودة في ١٠٠ ملليتر من المستحضر .

٣ - النسبة المئوية ح / و (Percent v/w)

تعني عدد ملليترات المادة الفعالة الموجودة في ١٠٠ غرام من المستحضر .

٤ - النسبة المئوية ح / ح (Percent v/v)

تعني عدد ملليترات المادة الفعالة الموجودة في ١٠٠ ملليتر من المستحضر .

أمثلة : ١ ٪ ح/ح زيت في كحول تعني ١ مل من الزيت في ١٠٠ مل من الكحول .

٥ ٪ و/ح كبريتات المورفين في الماء تعني ٥ غم من كبريتات المورفين في ١٠٠ مل من الماء .

تستخدم النسبة المئوية عادة للدلالة على تركيز المادة الفعالة في أي مستحضر صيدلاني ، سواء كان صلب أو سائل . كما تستخدم طرق أخرى للدلالة على التركيز مثل :

جزء في المليون (ppm) وتستعمل بشكل خاص للسوائل المخففة أو الغازات وتعني عدد أجزاء المادة في مليون جزء من المحلول سواء قيست بالغرام أو بالملليتر أو غيرها المهم أن تكون بنفس الوحدات .

يستخدم أحياناً المللي المكافئ Millequivalent (mEq) لقياس تركيز المحاليل المستخدمه للزرق الوريدي والتي تحتوي على أملاح وشوارد . والوزن المكافئ لأي نوع من الشوارد يساوي وزن المادة التي تتحد مع أو تحل محل وزن ذري من الهيدروجين وهذا ما نسميه الوزن المكافي أو المكافىء (Eq) وهو يساوي ١٠٠ mEq .

فمثلاً بالنسبة لشوارد البوتاسيوم K+١ وزنها الذري ٣٩ غم وكل شاردة بوتاسيوم يمكن أن تحل محل ذره واحده من الهيدروجين لذلك فالوزن المكافىء= $\frac{٣٩}{١}$ = ٣٩ غم مكافئ . وعليه كل mEq

$$= \frac{٣٩}{١٠٠٠} \text{غم} = ٣٩ \text{ملغم}$$

المحاليل المهيأة : Stock Solutions

تستخدم في مجال الصيدلة لتسهيل العمل في بعض المواد التي لها ذائبية عالية وهي محاليل مركزة جاهزة يتم تحضيرها مسبقاً لاستخدامها عند الحاجة ، حيث يتم تجفيف كمية من هذا المحلول بنسبة معينه من المذيب للحصول على التركيز المطلوب وهذه المحاليل تسمى المحاليل المهيأة . وهذا يسهل العمل إذ لا يحتاج الصيدلي لعملية الوزن في كل مرة وإذابة المادة الفعالة .

تختلف هذه المحاليل في تركيزها بحسب الحاجة الى تركيز معين أو حسب الذائبية ويجب أن تكون هذه المحاليل معنونة بشكل جيد وواضح وثابت بحيث تدل على نوع المحلول وتركيزه .

الوحـدة الثـانيـة

الأعمال الصيـدلانية

- الأعمال الصيدلانية الآلية
- الأعمال الصيدلانية الفيزيائية

  أ - الأعمال الفيزيائية البحتة

  ب - الأعمال الفيزيائية التي تتطلب برودة أو حرارة

  جـ - الأعمال الفيزيائية التي تحتاج مذيبات
- الاستخلاص

الوحـدة الثـانيـة

الاعمال الصيدلانية

وهي عبارة عن مجموعة من العمليات الاولية التي يحتاجها الصيدلي لتجهيز المستحضر الصيدلاني بشكله النهائي لكي يتمكن المريض من استعماله بيسر للحصول على التأثير العلاجي المطلوب ويمكن تصنيف الاعمال الصيدلانية الى :

١ - الاعمال الصيدلانية الآليــــه وتشمل :

أ . التجزئة

ب . الفصل

٢ - الأعمال الصيدلانية الفيزيائية وتشمل :

أ . الأعمال الفيزيائية البحتة

ب . الأعمال الفيزيائية التي تتطلب برودة أو حرارة .

جـ . الأعمال الفيزيائية التي تحتاج مذيبات .

وفيما يلي عرض تفصيلي للتصنيف المذكور للأعمال الصيدلانية

١ - الأعمال الصيدلانية الاليه :

أولاً : التجزئة :

وهي من العمليات الصيدلانية الأساسية الأولية لتحضير الاشكال الصيدلانية وتهدف الى تصغير حجم العقار المستعمل لكي يمكن الاستفادة منه صيدلانياً .

١ - تجزئة الأجسام الصلبة وتتم بالطرق التالية :

أ . القطع Cutting

تحتاج هذه العملية الى قوة لقطع العقار الى أجزاء صغيرة ويتم ذلك باستخدام أدوات حاده تختلف حسب درجة صلابة العقار كجذر عرق السوس أو أوراق الزعتر ويستخدم لهذه العملية الآلات التالية :

١ . المقص المخبري .

٢ . القاطع اليدوي .

٣ . المقص ذو الشفرات المتوازية .

ب . الدق (Impact) :

نستعمل لتجزئة الاجسام الصلبة الجافة ونحصل بواسطتها على ناتج أنعم من سابقتها تستعمل لتجزئة الصمغ العربي وأوراق النعنع الجافة .قد نحتاج إلى اجراء هذه العملية في وعاء مغلق وذلك لأنه بعد دق عقار ينتج عنه غبار أو رائحة مخرشة مثل الفحم النباتي ويستخدم لهذه العملية الآلات التالية :

١ . المطرقة الخشبية أو الحجرية أو الحديدية .

٢ . المدقة Pestle والهاون Morter ويكون من الحديد أو البورسولان أو الخشب ويجب الانتباه إلى أن الأملاح المعدنية المؤكسده لا تدق في هاون حديد والأملاح القلزية لا تدق في هاون زجاجي .

٣ . الهاون ذو المدقة المعلقة ويستعمل لعمليات الدق المتواصله .

٤ . المدقة الطاحنة (Hammer mill) وتستعمل في الصناعة الصيدلانية لقدرتها الانتاجية وقوتها .

د . التنعيم Attrition :

وهي عملية تالية لعمليات الدق أو القطع وتهدف الى الحصول على عقار ناعم يسمى مسحوق (Powder) وتتم هذه بأحد الطرق التالية :

١ - السحق Levigation

ويسمى بالتنعيم المباشر ويتم باستعمال هاون خشن الملمس ومدقة خشنة الملمس حتى لا تنزلق المواد الى حواف الهاون ويتبع هذه العملية عادة عملية نخل للحصول المسحوق ذو درجة النعومة المطلوبة ، ويجب هنا تغطية الهاون أثناء عملية السحق للمواد ذات الابخرة مثل الفحم أو المواد المخرشة مثل أكسيد الرصاص وأوراق الديجتال والأملاح التي تحدث انفجار مثل كلورات البوتاسيوم .

٢ - الرهد Rasping وتقسم الى

أ . الرهد بالاحتكاك ويتم ذلك بوضع المادة على سطح منخل وتحك بلطف فتمر خلال ثقوب المنخل ويمكن التحكم بنعومة المسحوق اعتماداً على قطر فتحة المنخل الذي يتم استعماله ومن الأمثلة على ذلك فحمات الرصاص أو فحمات المغنيسيوم .

٣ - الطحن Crushing

تستعمل للمواد التي تحتوي زيوت مثل اليانسون والقهوة ويستعمل لذلك أما مطاحن يدوية أو آلية.

٤ - المهك Trituration

تستعمل للمواد اللينة والدسمة ويستعمل لذلك الهاون أو الصفيحة والمدقة .

د. الدق والتنعيم المشترك (Combined attrition and impact)

وهذه العملية يمكن أن تدخل في شكلين من المطاحن :

- أولهما المطحنة الكروية (Ball Mill) وفيها تتلقى جزيئات المادة الدق من قبل الكرات ومن ثم تنعم وتسحق عند ملامسة الكرات لبعضها البعض .

- وثانيهما المطحنة ذات الطاقة السائلة (Fluid Energy Mill) والتي تتوحد فيها عمليات الدق والتنعيم من خلال الحركة السريعة لجسيمات المادة المراد طحنها بعضها ببعض .

٢ - تجزئة الاجسام السائلة واللزجة :

ويتم ذلك باستخدام أجهزة التجانس Humegenizer حيث يتم توزيع السائل على شكل قطيرات صغيرة جداً مثل تجزئة الماء في الزيت باستعمال عامل استحلاب أما بالنسبة للمواد اللزجة فتتم تجزئتها باستعمال عجانات آلية أو يدوية .

ثانياً : الفصل Separation

ويقسم الى

١ - فصل الاجسام الصلبة عن بعضها ويتم بأحد الطريقتين التاليتين :

أ . النخب والتنقية وتهدف الى تخليص العقار من المواد الغريبة والشوائب والأجزاء عديمة الفائدة وتتم إما :

١ . يدوياً فمثلاً يتم فصل أوراق النبات عن أزهاره أو ابعاد الحصى والرمل من بين بذور العدس .

٢ . بالماء حيث تطفو الاجسام الخفيفة العالقة على السطح أو تنحل بعض المواد بالماء فترسب أو تزال بعض القشور كاللوز بالماء .

٣ . الهواء حيث يتم التخلص من الاجسام الخفيفة عند تعرضها للهواء .

ب . النخل وتعتمد عملية الفصل هذه على استخدام مناخل مختلفة لفصل الأجسام حسب ابعاد أجزائها .

٢ - فصل الاجسام الصلبة عن السائله والسوائل عن بعضها وتتم بأحد الطرق التالية :-

أ . الابانة Decantation

تستعمل لفصل الأجسام الصلبة على السائلة اعتماداً على ثقلها ثم يفصل السائل عن سطح الراسب في قاع الاناء .

ب . العصر Expression

تستعمل لفصل السوائل عن الاجسام الصلبة حيث تحتاج الى ضغط لإخراج السائل من بين جزيئات المادة الصلبة كما في حالة عصر الفواكه .

جـ . التثفيل Centrifugation

وتعتمد على خاصية الطرد المركزي لفصل الاجسام الصلبة عن السائلة والسائلة عن السائلة ومن الامثلة الواضحة على ذلك فصل مكونات الدم عن البلازما بالتثفيل .

د . الترشيح Filtration

وتهدف الى فصل الاجسام الصلبة عن السائل ويستعمل للترشيح

١ – أقماع وأنواع مختلفة لأوراق الترشيح أو القطن .

٢ – المراشح القماشية كالمستعملة في صناعة الجبنة أو تحضير الشرابات والخلاصات السائلة .

٣ – المراشح الزجاجية والبورسلانية مثل مرشحة بوخنر Buchner Funnel والتي تعتمد على تفريغ الهواء وترشيح كمية كبيرة في وقت قصير اعتماداً على ذلك ومراشح سنتر Sinter glass ومراشح Pyrex مراشح مكونة من الياف سليلوزيه ومراشح مليبور Millipore Filter المصنوعة من خلات السيليلوز ذات أبعاد مختلفة حيث يمكن بواسطتها فصل الجراثيم من السوائل وتستعمل في الصناعة الدوائية كونها تتحمل الحرارة ويمكن استعمالها عدة مرات .

هـ . الترويق Clarification

وهي عملية فصل الاجسام الصلبة عن السائلة وتتم بإضافة مواد كيماوية الى السوائل

حيث تعمل على جذب الشوائب لتسهيل ترشيحها ومن أمثلة هذه المواد الكاؤلين والتلك والسيلكاجل فمثلاً يتم ترويق ماء الكالونيا باستعمال المغنيسيوم .

٢ - الاعمال الفيزيائية وتشمل :

أولاً : الأعمال الفيزيائية البحتة : وتعني الخواص الفيزيائية :

١ - اللزوجة Viscosity

تعرف بأنها المقاومه الداخلية أو الاحتكاك الذي ينتج في سائل ما نتيجة حركة طبقات السائل المجاورة بالنسبة لبعضها البعض وهي خاصية للسوائل فقط .

العوامل التي تؤثر في اللزوجة :

١ . درجة الحرارة : العلاقة عكسية بين اللزوجة ودرجة الحرارة .

حيث كلما زادت درجة الحرارة تقل اللزوجة وذلك لأنها الحرارة التي تسخن فيها المادة تخزنها كطاقة وضع وتستهلك كطاقة حركية بواسطتها تتغلب على المقاومة الموجودة بين جزيئات السائل .

٢ . الروابط المكونة للمواد فكلما زادت قوة التجاذب بينها طبقات السائل تزداد اللزوجة.

*** كيف نقيس اللزوجة ؟**

تقاس اللزوجة بعدة أجهزة ومن ضمن هذه الاجهزة جهاز Viscometer ويوحدة قياس Poise ورمزها $\wp$ = ثيتا .

$$\text{ثيتا} = \frac{\text{١غم}}{\text{سم . ثانيه}} \longleftrightarrow \wp = g.cm^{-1}\ sec^{-1}$$

ويوجد طريقة سهلة لقياس اللزوجة بجهاز يسمى جهاز الكرة الساقطة والمبدأ الذي يقوم عليه هذه الجهاز هو :

إحضار السائل اللزج المجهول ووضعه في إناء مدرج ونحضر كرة معدنية معروفة الوزن ونسقطها من الأعلى الى داخل الإناء بسقوط حر وعند ملامسة الكرة لسطح الإناء نقوم في قياس الزمن الذي تحتاجه الكرة للوصول الى قعر الإناء . ومن خلال القانون السابق نستطيق حساب اللزوجة لهذا السائل

$$\wp = g.cm^{-1}\ sec^{-1}$$

* لماذا نقيس اللزوجة ؟

نستفيد منها في عملية انسكاب الأشكال الصيدلانية السائلة .

٢ - درجة الغليان : Boiling Point

وتعرف : على أنها درجة الحرارة التي يتساوى عندها الضغط البخاري للسائل مع ضغط الهواء الجوي أو تعرف بأنها درجة الحرارة التي يكون عندها التحرك الحراري " الطاقة الحركية " قادراً على التغلب على قوى التجاذب الموجوده بين جزيئات السائل .

* كيف نقيس درجة الغليان ؟

نحضر وعاء ونضع فيه حجم معين من السائل ونضع في الوعاء ميزان حرارة ونقوم بعمل رسم بياني بين الزمن ودرجة الحرارة سوف نلاحظ كلما زاد الزمن تزداد درجة الحرارة حتى نصل الى نقطة معينة سوف تثبط درجة الحرارة بزيادة الزمن وهذه هي درجة الغليان . Latal heat تستهلك الحرارة المعطاة كطاقة تحول من الحالة السائلة الى الغازية لذلك تثبت درجة الحرارة ثم تعود لترتفع مرة أخرى لأنها تعود لتخزينها الحرارة لتستفيد منها في عملية تكسير الروابط .

العوامل التي تؤثر في درجة الغليان

١ . الضغط : العلاقة طردية بين درجة الغليان والضغط .

فكلما زاد الضغط الخارجي كلما زادت درجة الغليان والعكس صحيح .

مثال : لذلك عندما نريد أن نغلي بيضة على رأس الجبل وبيضة أخرى عند سطح البحر سوف تغلي عند رأس الجبل أسرع من أن تغلي عند سطح البحر وذلك لأن الضغط

الخارجي عند سطح البحر أكبر ودرجة غليان أكبر وفترة زمنية أطول .

مثال :

الضغط الجوي	درجة الغليان
٧٦٠ ملم زئبق	١٠٠ مئوية
٧٠٠ ملم زئبق	٩٧ر٧ مئوية
١٧ ملم زئبق	٢٠ مئوية

نلاحظ أن العلاقة طردية بين الضغط الجوي ودرجة الغليان أي إذا ازدادت درجة الغليان يزداد الضغط الجوي .

٢ . قوة التجاذب ونوعية الروابط المشكلة للمادة .

مثال :: درجة الغليان ٦ر٣٩ ←—— ايثل ايتر $CH_3\ CH_2O\ CH_2\ CH_3$

درجة الغليان ٧ر٧٨ ←—— ايثل كحول $CH_3\ CH_2\ OH$

درجة الغليان ١٠٠ ←—— ماء H_2O

القوى بين ايثل ايثر هي قوى ڤاندر ڤال وهي ضعيفة جداً بحيث أنها تتفكك بسهولة أما ايثل كحول فبعضها قوى ڤاندر ڤال والبعض الآخر هيدروجينية فلذلك سوف تكون درجة غليان ايثل كحول أكبر من درجة غليان ايثل ايثر أما بالنسبة للماء فالروابط هي هيدروجينية وهي قوية جداً أقوى من قوى ڤاندر ڤال . لذلك سوف تكون درجة غليانها أكبر من السابقين .

ملاحظة : المركبات المستقطبة درجة غليانها أعلى من درجة غليان المركبات الغير مستقطبة وذلك لان المستقطب Polar يوجد فيها قوة واتجاه بين الروابط بينما الغير مستقطبة Non Polar لا يوجد لها محصلة واتجاه ويمكن التغلب عليها بسهولة .

نستفيد من دراسة درجة الغليان في الحالات التالية :

١ . لحفظ بعض الأشكال الصيدلانية التي فيها مواد تتطاير في درجة حرارة معينة وباردة .

٢ . الحلالات الهوائية : تختار أنواع من القانفات ذات درجة غليان منخفضة بحيث تكون في الضغط الجوي العادي .

٣ . التعقيم : حيث المواد التي درجة غليانها منخفضة لا نستطيع تعقيمها بالحرارة لأنها سوف تتطاير .

٣ - درجة الانصهار Meltting Point

وتعرف على أنها درجة الحراره التي تتحول عندها الماده من الحاله الصلبة الى الحاله السائلة بالتسخين .

العوامل التي تؤثر على درجة الانصهار

١ . برعية الروابط الموجودة في المركبات فكلما كانت الروابط قوية كلما كانت درجة الانصهار مرتفعة .

مثال : الماء : درجة الانصهار لها 273 K-

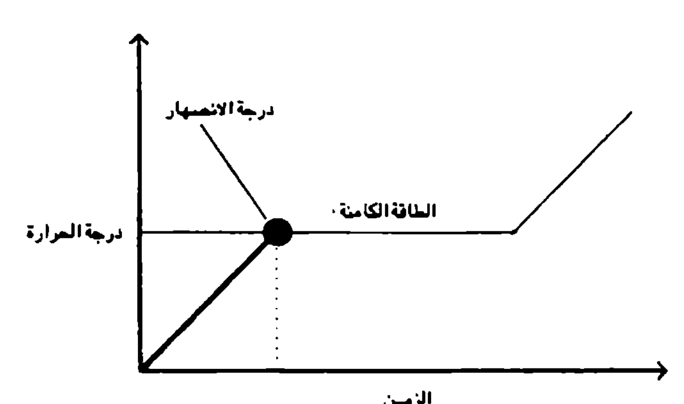
البنزين : درجة الانصهار لها 5° - 278 K-

فتكون درجة الانصهار للماء أكثر من درجة الانصهار للبنزين . وذلك لأن : الروابط الموجودة بين جزيئات الماء قوية جداً وهي روابط هيدروجينية بالنسبة للروابط الموجودة بين جزيئات البنزين ضعيفة وهي روابط ڤاندر ڤال .

٢ . تأثير درجة الحراره على درجة الانصهار

نحضر وعاء ونضع فيه المادة الصلبة ونضع فيها ميزان حرارة ونعرضها للحرارة ونقوم برسم بياني بين الزمن ودرجة الحرارة وعند درجة حرارة معينة تثبت في هذه الحالة تبدأ المادة بالتحول من الحالة الصلبة الى الحالة السائلة وفي هذه الحالة تخزن الحرارة

لتستخدمها في تكسير الروابط بين جزيئات المادة الصلبة وتبقى ثابته الى أن تتحول المادة من الحالة الصلبة الى الحالة السائلة كاملة ومن ثم ترتفع .



نسمي هذا المنحنى بمنحنى تأثير الحرارة على حالات المادة الطاقة الكامنه للانصهار.. تعرف بأنها الحرارة اللازمة لتحول ١ غم من المادة الصلبة الى الحالة السائلة .

يمكن تعيين درجة الانصهار بواسطة

١ . الطريقة الشعرية (العين المجرده)

٢ . بواسطة المجهر .

٣ . بواسطة صفيحه كوفلر Kolfler Bank

٤ . الأنبوب المعكوف لتعيين درجة انصهار الشموع والمواد الدسمة .

٤ - درجة التجمد : Freezing Point

درجة التجمد تساوي درجة الانصهار لنفس المادة ولكن يختلفان عن بعضهما في ان درجة التجمد تطلق الحرارة بينما درجة الانصهار تكسب الحرارة .

٥ - درجة الحموضة : pH

هي عبارة عن درجة التركيز الهيدرجيني . pH = -Log [H+]

ولدرجة الحموضة أهمية خاصة بالنسبة للأدوية وذلك كونها .

١ . تؤثر في الفعالية الدوائية .

٢ . وتؤثر في الثباتية الدوائية .

٣ . تؤثر في درجة الذائبية .

ويتم تعيين درجة الحموضة باستعمال جهاز التركيز الهيدروجيني pH - meter

مثال : ما هي درجة حموضة محلول HCL تركيزه ٠٫٥ .

ملاحظة تكون وحدة تركيز الهيدروجين هي mole/L

٥ غم في كل ١٠٠ مل

؟ غم في كل ١٠٠٠ مل

$$\frac{١٠٠٠ \times ٥}{١٠٠} = ٥٠ \text{ غم / ل}$$

$$\frac{\text{وزن المادة}}{\text{الوزن الجزئي}} = \left(\frac{٥٠}{٣٦٫٥}\right) \text{ مول / لتر}$$

$$\text{ثم عدد المولات} = \left(\frac{٥٠}{٣٦٫٥}\right) PH = Log$$

مثال : ما هو التركيز الهيدروجيني لمحلول درجة حموضته = ٢

$$pH = Log\ [H^+]$$

$$2 = - Log\ [H^+]$$

$$2 = Log\ [\frac{1}{[H^+]}]$$

$$2 = Log [H^+]$$

$$10^2 = 10^{Log - [H^+]}$$

$$100 = - [H^+]$$

$$10^{-2} = [H^+]$$ مول / لتر

٦ - الكثافة Density

وتساوي $\frac{و}{ح}$ $\frac{غم}{مل}$ ويتم تعينها باحد الوسائل التالية :

أ . مقياس بومة Baume لقياس كثافة الخمور والحليب والشرابات

ب . مقايس غايلوساك Gay Lussac لقياس كثافة الكحول

جـ . مقياس وستفال Westphal لكافة السوائل .

٧ - تعيين درجة التصلب .

وهي من صفات الأشكال الصيدلانية اللزجة كالتحاميل والبيوض وتتم باستخدام جهاز درجة التصلب وتفيد في معرفة الظروف المناسبة لخزن وحفظ مثل هذه المستحضرات .

٨ - قياس درجة الدوران الضوئي باستخدام جهاز الاستقطاب Polarimeter

٩ - قياس درجة الانكسار الضوئي باستخدام جهاز الانكسار Refractometer

١٠ - التفريق اللوني (الاستشراب) Chromatography ويتم ذلك بعده طرق على الورقة أو الطبقة الرقيقة أو بطريقة العمود .

١١ - التفريق الشاردي Electrophorisis

١٢ - درجة الهشاشة Friability وهو فحص خاص بالأشكال الصيدلانية الصلبة والتي أهمها الأقراص .

١٣ - درجة القساوة Hardness

١٤ درجة التفتت Desintergration

وسيتم دراسة الفحوصات السابقة في مواضيع مختلفة من هذا الكتاب وبالتفصيل .

ثانياً :الاعمال الصيدلانية التي تحتاج برودة أو حرارة

١ - التبخير

- وهي عبارة عن عملية إزالة سائل من محلول عن طريق تبخيره للحصول على سائل مركز كثيف وغالباً ما يكون السائل المتبخر ماء أو كحول أو ايثر .

- عملية التبخير هي عملية أولية لعملية التجفيف .

- تحتاج عملية التبخير إلى حرارة لاستكمالها .

أهداف عملية التبخير : -

١ - للحصول على سائل كثيف كما في تحضير الخلاصات السائلة أو اللينة .

٢ - للحصول على محلول فوق مشبع كما في عملية التبلور .

٣ - لاستخلاص الجواهر الفعالة من مصادرها النباتية كما في النباتات الحاوية على زيوت طيارة .

* العوامل التي تؤثر في التبخير :

١. درجة الحرارة

يجب أن تكون كمية الحرارة المعطاة أثناء التبخير مساوية للطاقة الكامنة للتبخير . وتعرف الطاقة الكامنة للتبخير بأنها كمية الحرارة اللازمة لتحويل كغم من السائل إلى بخار.

٢. الضغط

حيث إذا قل الضغط تقل درجة الغليان وتزيد كفاءة التبخير وهذا مهم للمواد التي تتلف عند تعرضها لدرجة حرارة مرتفعة ولفترة طويلة كما في الفيتامينات والهرمونات والمضادات الحيوية .

٣. نوع المادة

بعض المواد تتأثر بالحرارة وبالرطوبة التي تنتج أثناء عملية التبخير وتحل المشكلة بتقليل الضغط .

٤. المساحة السطحية المعرضة للتبخير

كلما كانت المساحة كبيرة كلما كان التبخير أسرع .

٥. التركيز كلما كان المحلول مركزاً كلما كان التبخير أقل وذلك

أ. لأنها تحتج لحرارة أكثر لتحطيم الروابط بين الجزيئات .

ب. لأن المحاليل المركزة أو اللزجة تعيق من انتقال الحرارة من الأسفل إلى الأعلى وبالتالي تعيق التبخير .

يسمى الجهاز المستعمل في عملية التبخير في المصانع بالمبخرة Evaporator ويوجد على ثلاثة أنواع هي :

١ - Pan evaporator عبارة عن وعاء سمكه قليل ويوضع بداخله السائل المراد تبخيره ومن الأسفل يُعرض للحرارة وهو مفتوح من الأعلى .

خصائصه ١. يسهل الاستخدام ٢. رخيص

٣. بسيط ومتوفر ٤. يمكن صناعته وتنظيفه بسهولة .

أما مشاكله : ١. التوزيع الحراري سيء - غير متجانس .

٢. لا يمكن التحكم بالضغط .

٣. احتمال أن تظهر رواسب في قعر الاناء نتيجة سوء التوزيع الحراري .

٢ - cold Film Evaporater : يختلف عن الجهاز السابق في أنه يتصل بإنبوب tube يوضع من الأعلى وهو بارد يتم فيه تجميع البخار المتصاعد وتكثيفه . وبالتالي يقل تعرضه للحرارة ولكن لا يتعرض لذلك أجزاء السائل .

٣ - Rotovapor : المبخرة الدورانية :

عبارة عن دورق موضوع في حمام مائي موصول مع مفرغ هواء مكثف .

حسناته :١. المصدر الحراري ثابت لانه من حمام مائي .

٢. الدوران يُعرض جميع السائل .

٣. الهواء الذي ينتج يتم جمعه من خلال مفرغ الهواء وبالتالي يقل الضغط .

الضغط = صفر .

- ٤. البخار يتم جمعه وتكثيفه في مكثف .

أما في عمليات التبخير على نطاق ضيق فتقوم باستعمال ما يسمى بالحمامات وهي عبارة عن عدة أنواع أهمها

١ - الحمام المائي Water bath

حيث يستعمل لتبخير المواد التي درجة غليانها لا تزيد عن ١٠٠° م كما ويستعمل للمواد التي تتأثر بالحرارة المباشرة .

٢ - الحمام الرملي Sand bath

حيث يسعتمل طبقة من الرمل بدل الماء ويستعمل لتبخير المواد التي تزيد درجة غليانها على ١٠٠° م .

٣ - الحمام الزيتي Oil bath

حيث يستعمل كمية من الزيت بدلاً من الماء أو الرمل للحصول على درجات حرارة تزيد عن ٣٠٠° م وتختلف باختلاف نوع الزيت المستعمل .

٤ - العمام للمحاليل المشبعة Saturated solution

حيث يستعمل محاليل مشبعة لبعض الأملاح كمحلول نيترات البوتاسيوم والذي تصل درجة غليانه ١١٥,٢° م أو كلوريد الكالسيوم التي درجة غليان محلولها المشبع ١٧٩,٥° م.

٢ - التجفيف Dessication

وهي عملية فصل الماء عن الأجسام الصلبة أو الغازية أو السائلة وقد تتم هذه العملية بالطرق التالية :

أ. التبخير (التسخين المباشر) .

ب. استعمال مواد صلبة ماصة للرطوبة مثل السيليكيا أو كلوريد الكالسيوم .

جـ. بتأثير الضغط المنخفض .

د. عن طريق العصر وغالباً لأجزاء النبات أو الألياف التي تحتوي على سائل .

هـ. الاستخلاص باستخدام سائل آخر « فصل السوائل » .

مثال على الاستخلاص : هناك مادة مذابة في سائل كالماء فنريد فصلها عن الماء فنقوم بوضعها في جهاز ونقوم بإضافة مادة متطايرة وترتبط المادة المذابة معها أكثر من الماء مثلاً الإيثر فنلاحظ أن المادة ارتبطت وتركت الماء فيتم فصل الماء فنقوم بتعريض المادة المذابة في الايثر للهواء فيتطاير الإيثر وتبقى المادة لوحدها .

و - بعض الغازات يمكن فصلها عن الماء والسوائل الأخرى بتمريرها من خلال عمود يحتوي على حامض الكبريتيك حيث يتفاعل الغاز مع الحامض ويبقى الماء .

ولكن من مشاكله : أن المادة تبقى راكدة وطعم الحامض واضحاً فيها .

بالإضافة إلى ما سبق هناك طرق أخرى للتجفيف وهي :

أ. طرق طبيعية :

وهي تعريض النبات للشمس مباشرة أو وضعها في الظل والهوَاء للمواد التي تتأثر بالشمس كالنباتات الحاوية على زيوت طيارة .

ب. طرق صناعية :

١. استخدام أفران وذلك للمواد التي تتحمل الحرارة فيمر من خلال تيار من الهواء الساخن .

٢. استخدام التجفيف « التجفيف بالتبريد » وهذه الطريقة هي المناسبة للمواد التي تتلف بالحرارة .

٣. استعمال مواد ماصة للحرارة مثل سيليكيا أو $CaCl_2$.

* أهداف التجفيف :

١. زيادة ثباتية المادة لانها :

أ. الوسط المائي مرتع خصب لنمو البكتيريا والجراثيم .

ب. وسط ملائم لحدوث التفاعلات الكيميائية .

جـ - الانزيمات التي تحلل بعض المواد تقل فعاليتها بغياب الماء .

٢. الحصول على مواد صلبة من مجموعة مواد أخرى « خليط » .

٣. المواد الجافة حجمها أقل لذلك تشغل حيز أقل وهو مفيد في الخزن وتكون كلفة الشحن أقل أي مفيد في عملية الاستيراد .

٤. تسهيل العديد من العمليات الصيدلانية مثل الطحن والمزج .

٥. تحسين بعض الخواص الفيزيائية لبعض المواد مثل الذائبية والجريان أو الانسياب.

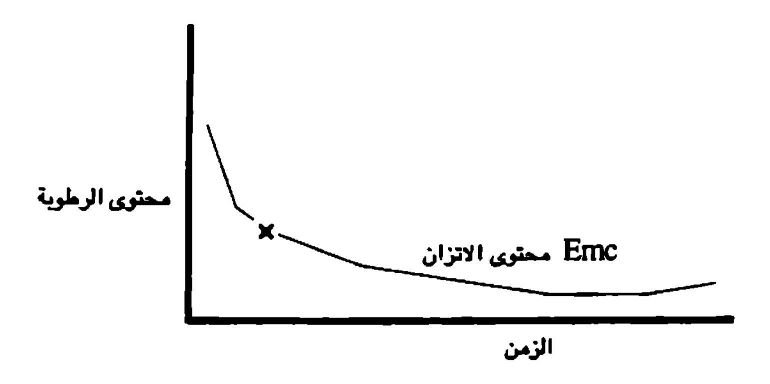
* عملية التجفيف :

مصطلح "dry" يدل على أن المداة جافة ولكن تحتوي على نسبة معينة من الرطوبة وتكون متزنة مع نسبة الرطوبة في الجو عند درجة حرارة معينة وضغط معين .

مثال : وجد أن عند درجة حرارة ٢٠° وضغط جوي 1 atm تكون نسبة رطوبة الجو هي (75-70 وهذا لا يعني أن نسبة الرطوبة فيها تساوي دائماً % 75-70 لكل المواد) .

وكذلك النشا في درجة حرارة ٢٠° وضغط جوي ١° فتكون نسبة الرطوبة هي ١٠ - ١٥٪ وتختلف لإختلاف طبيعة الماده وهي التي تحدد محتوى الرطوبة .

لو حاولنا برسم بياني بين محتوى الرطوبة مع الزمن على مستوى بياني لماده معينه نلاحظ في البداية انخفاض متناقص في محتوى الرطوبة ومن ثم نلاحظ ثبات تقريباً والمنطقة التي تثبت عندها تسمى " Equilibrium moisture content " E mc وهو محتوى الرطوبة عند الاتزان ويعرف بكمية الرطوبة التي توجد في الماده في حالة اتزان مع رطوبة الجو عند درجة حراره معينه وضغط معين .



في البداية التخفيف هو ازالة لجزيئات الماء سريعه جداً الى انها تصل الى قيمة الاتزان ، بعد ذلك لو استمرينا في التخفيف تحتاج الى فترة زمنية اطول لفقد الرطوبة مع تعريضها لمصدر حراري اكثر وهذا يسرع في تلفها وعند ملامستها لرطوبة الجو فتعود للتكتسب جزيئات الرطوبة من الهواء لتعود الى حالة الاتزان .

* ملاحظة : يجب عدم تجفيف الماده اكثر من اللازم لان كل ماده لها درجة تجفيف محددة .

* العوامل التي تحدد محتوى الرطوبة عند الاتزان : " العوامل المؤثره في التجفيف "

١ . الضغط

٢ . الحرارة

٣ . نوع المادة

٤ . محتوى الرطوبة في الجو

* المادة التي لها نسبة رطوبة معينه تختلف باختلاف الضغط والحرارة ومحتوى الرطوبة . مثل النشا له نسبة رطوبة ١٠ - ١٥ ٪ عند درجة حرارة معينة وضغط معين .

* ملاحظة : Emc تختلف من مادة الى أخرى وكذلك تختلف لنفس المادة فتعتمد على الضغط والحرارة ومحتوى المادة .

* المجففات Dryers

وتعني الأجهزة التي تستعمل في التجفيف :

يمكن تصنيف الاجهزه المستخدمة في التجفيف بعدة طرق :

١ . حسب طريقة انتقال الحراره بداخل الجهاز هل هي بالحمل أو الاشعاع أو التوصيل وهذا التصنيف تتبعه الشركات .

٢ . حسب وضع الماده في الجهاز هل هي ثاتبه أم متحركة .

٣ . حسب الشكل الصيدلاني للمادة المراد تجفيفها هل هي محلول أم معلق أم مادة صلبة ، وهذا التصنيف المتبع في الصيدلة .

أ. Drum Dryer القرص الدائري المجفف ويستخدم للمحاليل والمعلقات المخففة .

مبدأه : عبارة عن قرص دائري موصول بطريقة ما بمصدر حراري وغالباً يكون كهربائي ويوضع في وعاء ونضع في الوعاء المحلول أو المعلق المخفف فيقوم فيلتصق المحلول بالقرص لانه ساخن فيعمل طبقة على القرص فيدور القرص الى ان يصل الى

السكينه فيقوم فيقشطها ويعمل في طبقات غير متساويه في وعاء آخر.

لكن المشكلة : ١. التوزيع للمواد غير متجانس .

٢ . المصدر الحراري مباشر وبالتالي المواد التي تتلف بالحراره لا نستطيع وضعها في هذا الجهاز

ب. المجفف الرشاش Spray Dryer يستخدم للمحاليل والمعلقات .

عبارة عن رشاش يحتوي على صمام ويحتوي على جهاز تسخين الهواء ويوجد كذلك مكان مدخل للهواء الساخن بشكل أفقي ويقوم الجهاز (الذي يحتوي على المادة) بإطلاق المادة على شكل رذاذ فعند اطلاق المادة يقوم الهواء في تجفيف المادة وهذه الطاقة بأخذ الرذاذ ويقوم في اطلاق الماء وبالتالي فإن الهواء سوف ينزل الى أسفل بشكل لولبي ويخرج الهواء من الطرف الآخر الى جهاز التسخين وقبل خروجه يمر على ورقة الترشيح وذلك لتخليص الهواء من أي مادة صلبة .

* أيهما أفضل المجفف الرشاش أم القرص الدائري المجفف ؟

ميزات المجفف الرشاش :

١ . التوزيع الحراري افضل

٢ . لا يوجد تلامس مباشر للماده .

٣ . حجم الجزيئات متجانس متقارب .

٤ . شكل الجزيئات كرويا وهو أفضل وذلك لإرتفاع ذائبية وانسيابه افضل .

جـ. Tray dryer أو (Shelf) الافران العادية :

عبارة عن فرن ويحتوي على عدة طبقات وتوضع الماده على الطبقات ومصدرها الحراري يختلف .

أما من الاسفل أو من الأعلى أو من الجوانب وتكون الماده ثابتة وتنتقل الحراره من الاسفل إلى الأعلى .

عيوبه : ١. مكان وضع الماء ثابت .

٢. التوزيع الحراري سيء .

٣. لا نحصل على الماده بشكل دائري وانما كما تم وضعها .

* لذلك يصلح للمواد الصلبة كالمساحيق والمواد شبه الصلبة كالمعاجين .

د. Fluidized bed Dryer

مجفف توضع فيه مواد صلبه وشبه صلبة حيث يتم تسخين الهواء وادخاله من خلال فتحة ضيقة موجودة في الأسفل حيث تدخل المواد بواسطة الضغط وتكون موجهه جميعها الى قعر الاناء وهذا القعر يكون عبارة عن منخل وتشترط أن تكون المادة المراد تجفيفها مرطبة :

فتصطدم المادة المرطبة مع الهواء الساخن " يحتوي على طاقة حركية كبيرة " فيعمل هذا الهواء على رفع الجزيئات للأعلى ويكسرها ويعطي الطاقة للمادة وتبدأ المادة بالحركة الى أعلى فتصطدم بالمراشح الموجودة في الأعلى لتقوم في التقاط الدقائق الناعمة من المادة . « ملاحظة : حركة الذرات ناتجة عن هواء وليس عن سائل لذلك سميت Fluidized » .

ميزاته : ١. كمية الناتج كبيرة .

٢. شكل الجزيئات منتظم وجيد .

٣. سهل التشغيل ولا يحتاج الى جهد .

عيوبه : ١. كمية من المسحوق تمزج بشكل ناعم وتلتصق بالجهاز وتمر به .

٢. نتيجة الاحتكاك يمكن توليد الشحنات على الذرات في بعض الأحيان .

٢. التجفيد Lyophilization أو التجفيف بالتبريد .

يجب أن تكون المادة المراد تجفيفها مادة سائلة وإذا كان صلبة يجب إذابتها .

تستعمل هذه الطريقة في الحالات التالية :

١. للمواد التي تتخرب بالحرارة .

٢. للمواد ذات الذائبية القليلة .

٣. في حالة احتواء المادة على مواد فعالة نادرة .

مزايا التجفيد :

١. عدم الحاجة لاستعمال حرارة عالية .

٢. يمكن اجرائها تحت ظروف عقيمة .

٣. يمكن الحصول على ناتج متجانس سريع الذوبان في الماء .

عيوب التجفيد :

١. عالية التكاليف .

٢. امكانية امتصاص الرطوبة عالية لذا يجب حفظ المواد في مكان جاف .

من المواد التي تحفظ بالتجفيف االبلازما ، المطاعيم واللحوم .

٣. التقطير Distillation

وهي طريقة فصل تتم بتكثيف البخار الناتج عن تبخير مادة ما وتحويلها الى سائل .

أهداف التقطير :

أ. فصل السوائل عن بعضها أو فصلها عن المواد الصلبة الشائبة .

ب. استخلاص بعض المواد كالزيوت الطيارة من مصادرها النباتية كالمنثول .

جـ. إعادة استخدام الكحول بشكل نقي .

د. فصل المواد المتطايرة عن المواد الأقل تطاير اعتماداً على درجة الغليان .

أنواع التقطير :

أ. التقطير البسيط Simple Distillation

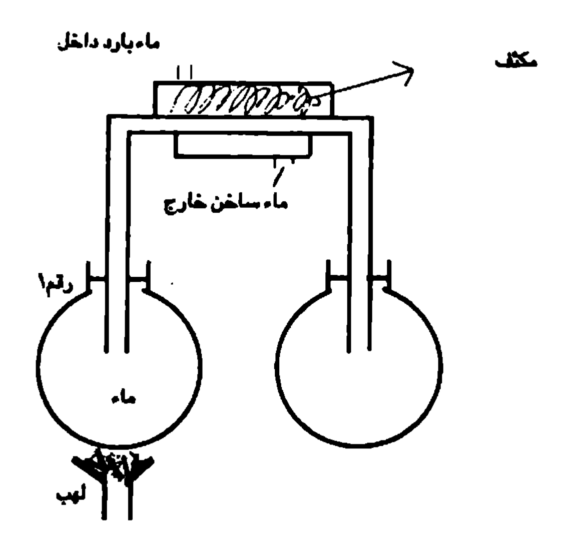
حيث يتم في الظروف العادية ويستخدم صيدلانيا بهدف :

١. تنقية وتحضير الماء المقطر .

٢. إعادة تنقية الكحول وفصل الشوائب عن السوائل .

أجزاء جهاز التقطير البسيط :

يتكون من مصدر حراري (لهب) ، ودورقين احدهما لتسخين المزيج (رقم ١) والثاني مستقبل (رقم ٢) لجمع الناتج ، مكثف يمر خلاله ماء بارد من مصدر ماء ويخرج ساخناً نتيجة تعرضه للبخار الساخن .



العملية :

يتم وضع المزيج في دورق رقم ١ ويعرض للحرارة فعند غليانه يتصاعد بخار الماء الساخن ماراً بالمكثف حيث يتعرض لسطح بارد فتنخفض درجة حرارته ويخرج من جهة المكثف الثانيه الى الدورق رقم ٢ بارداً نقياً خالياً من الشوائب ويضاف أحياناً الى الدورق رقم ١ قطع من البورسولان لتنظيم غليان السائل .

ب. التقطير المجزأ Fractional Distillation

تستعمل هذه الطريقة لفصل مزيج من السوائل تختلف في درجة غليانها كل حسب درجة غليانه وتتم باستخدام نفس الجهاز السابق حيث تتطاير اولاً الماده ذات درجة الغليان الاقل وتجمع في المستقبل ثم ينزع ويستعمل آخر بدلاً منه لجميع السائل التالي والذي درجة غليانه اعلى من سابقه وهكذا .

تستخدم هذه الطريقة لفصل مكونات النفط .

جـ. التقطير الهدام Distructive Distillation

تستعمل هذه الطريقة لاستخلاص (فصل) المحتويات الفعاله لبعض النباتات كما في الخشب الذي يتم تقطيره للحصول على القطران . ويستعمل لذلك نفس الجهاز السابق .

د. التقطير باستخدام بخار الماء Steam Distillation

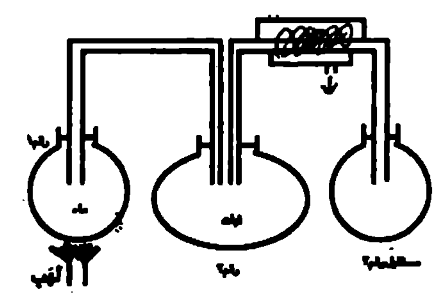
تستعمل هذه الطريقة في الحالات التالية :

أ. لفصل المواد التي تكون درجة غليانها عالية .

ب. لفصل المواد التي تتخرب أثناء التقطير العادي .

جـ. لفصل المواد صعبة الانحلال في الماء كالزيوت الطيارة .

حيث يتعرض النبات الحاوي على المادة المراد فصلها في دورق رقم ٢ الى بخار الماء الساخن المتصاعد نتيجة غلي الماء في الدورق رقم ١ ويتم ذلك في وعاء منفصل كما في الشكل ومن ثم يتصاعد بخار الماء حاملاً الماده الفعاله ويتعرض لمكثف يجعلها تتكثف على شكل سائل نقي في الدورق رقم ٣ .



هـ. التقطير تحت الضغط المنخفض

عندما ينخفض الضغط البخاري للسائل تنخفض درجة غليانه لذلك فعند تقطير المواد التي لا تتحمل حرارة نستعمل هذه الطريقة كوسيلة لفصلها .

٤. الانصهار Fusion

وهي عملية تحويل المادة من الحالة الصلبة إلى الحالة السائلة وهي تحتاج الى حرارة .

أهداف الصهر :

أ. فصل الاجسام الصلبة عن بعضها كالشوائب وتتم بصهر المادة المراد الحصول عليها وترك المواد الاخرى على حالتها الصلبة .

ب. مزج المواد الدوائية مع السواغات الصلبة أثناء التحضير كما في المراهم والتحاميل .

جـ . نزع ماء التبلور من الأملاح أو المواد لحفظها كما في $CaCl_2$

د. يساعد الصهر في اتحاد مواد وتكوين مركبات جديدة مثل

$$Fe + S \xrightarrow{\text{حرارة عالية}} FeS$$

٥. التسامي أو التصعيد Sublimation

وهي عملية تحويل المادة من الحالة الصلبة الى الحالة الغازية بواسطة الحرارة دون المرور بالحالة السائلة . ثم تكثف هذه الابخرة بواسطة التبريد ، فنحصل على المادة ثانية في الحالة الصلبة .

والتصعيد أو التسامي هو عملية تقطير للأجسام الصلبة نستفيد من هذه العملية في الصيدلة للغايات التالية :

١. فصل بعض الاجسام الطيارة كما هو الحال في فصل حمض الحاوي البنزويك (Benzoic acid) حيث له خاصية التسامي .

٢. تنقية بعض المواد الطيارة مثل اليود والكبريت .

٣. تبلر بعض الأجسام الطيارة مثل كلوريد الزئبق $HgCl_2$.

قد يجري التسامي في درجات الحرارة العادية دون التسخين وخاصة في المواد سريعة التبخر مثل اليود والكافور والمنيثول Menthol .

٦. التبلور Crystalization

تعرف على أنها العملية التي تهدف للحصول على بلورات نقية للمادة .

أهدافها :

١. الحصول على مادة صلبة نقية .

٢. تحسين بعض الخصائص الفيزيائية للمواد مثل الذائبية والانسياب والحركة .

٣. الحصول على المادة بشكل معين وبحجم معين ونتحكم بالحجم عن طريق سهلة التحريك وسرعة التبريد .

٤. المادة المتبلورة تمتاز عن المادة الغير متبلورة :

أ. أكثر ثباتية .

ب. ذات منظر أفضل .

ج. حركة أفضل .

خطوات الحصول على البلورات :

١. الحصول على محلول فوق مشبع وتعتمد على المادة عن طريق :

أ. التبخير .

ب. التبريد .

جـ. إضافة مواد كيميائية ترسبها .

د. تغير درجة الحموضة .

٢. تكوين أنوية (عن طريق خدش الزجاج أو وضع خيط أو كرات زجاجية) .

٣. نمو البلورات ويتحكم بها سرعة التحريك والتبريد (فرق الحرارة) .

أنواع المبلورات " الأجهزة المستخدمة للتبلور تسمى Crystalizer " :

١. جهاز التبلور بالتبريد Cooling Crystalizer ويعتمد على الفرق في درجات الحرارة .

٢. جهاز التبلور بالتبخير Evaporating Crystalizer أو Olso Crystalizer للحصول على المحلول المشبع .

٣. جهاز التبلور المفرغ للهواء Vaccyum Crys.

يكون الضغط فيه يساوي صفراً ودرجة الحرارة منخفضة جداً ويعتمد على فرق الحرارة ويجمع بين صفتين التبخير ومن ثم التبريد .

٧. التكثيف Condensation

حيث يتكثف البخار الساخن عند تعرضه لسطح بارد ويتحول تدريجياً الى سائل يتساقط على شكل قطرات نقية خاليه من الشوائب وتعتبر هذه العملية الشق الرئيسي لعملية التقطير .

٨. التفحيم Carbonization

وهي عملية تحويل المواد العضوية الى فحم نتيجة تعرضها الى درجات حراره عاليه كما هو الحال عند حرق السكر .

٩. التبريد Cooling

وتهدف هذه العملية الى

أ. حفظ المواد الى مدة اطول مثل الانسولين واللقاحات .

ب. اتمام عملية التقطير كما يحدث في شق التكثيف نتيجة البرودة .

جـ. زياده سرعة ذوبان المواد .

د. استخلاص بعض المواد كالخمائر .

ثالثاً : الاعمال الصيدلانية التي تتطلب استخدام مذيبات

وتضم عملتي الحل Solution والاستخلاص Extraction

الفرق بين الحل والاستخلاص

الحل : هي عملية مزج مواد صلبة مع سائلة أو سائلة مع غازية للحصول على مزيج متجانس ويسمى الناتج عنها محلولاً Solution .

الاستخلاص : هي عملية فصل مواد سائلة عن صلبة بواسطة مذيب ويسمى الناتج خلاصه Extract وكلتا العمليتي بحاجة الى مذيب .

أ. الحل :

تتكون هـذه العملية من شقين أحدهما يسمى مذيب Solvant والآخر يسمى مذاب Solute وتصنف النواتج من مزج الشقين المذكورين حسب طبيعتها كما في الجدول التالي :

طبيعة المذاب	طبيعة المذيب	الحل	الشكل الصيدلاني الناتج
١. صلب	سائل	تام	محلول Solution
٢. صلب	سائل	جزئي (تعليق)	معلق Suspension
٣. سائل	سائل	تام	محلول Solution
٤. سائل	سائل	جزئي (استحلاب)	مستحلب Emulsion
٥. مواد غروية	سائل	جزئياً	لعاب Mucillage
٦. سائل	غاز	جزئياً	حلالات Aerosols

خطوات الإذابة :

١. تفكك المذاب .

٢. تنتقل جزيئات المذاب بين فراغات المذيب وتشكل روابط جديدة وقد تكون هيدروجينية وفاندرفال .

في اللحظة التي تكون بها الروابط الجديدة أقوى من الروابط بين المذيب لوحده والروابط بين المذاب لوحده فتذوب المادة .

* لكن عندما تكون الروابط الجديدة أضعف من الروابط بين المذيب لوحده والروابط بين المذاب لوحده سوف تنكسر بسهولة .

أنواع المحاليل

١. تصنف المحاليل كما يلي حسب طبيعة المذاب والمذيب .

المذاب	المذيب	مثال
١. غاز	غاز	الهواء أو مزيج من الايثر والأكسجين
٢. سائل	غاز	ماء مع هواء أو Br_2 مع Cl_2
٣. صلب	غاز	بخار اليود في الهواء
٤. غاز	سائل	CO_2 في الماء
٥. سائل	سائل	كحول في الماء
٦. صلب	سائل	NaCl في ماء
٧. غاز	صلب	H_2 في Palladium
٨. سائل	صلب	زيت معدني في برافين
٩. صلب	صلب	مزيج من الذهب والفضة

٢. حسب طبيعة المذاب الى :

أ. محاليل الكترونية : وهي المحاليل التي تتفكك الى ايونات أو جزيئات مشحونه وتكون قادرة على ايصال التيار الكهرباني وهي :

١. محاليل الكترونية قوية .

٢. محاليل الكترونية ضعيفة

ب. محاليل غير الكترونية : وهي المحاليل التي تحتوي على مذاب وتكون ذائبة بشكل جزيئات وتكون غير قادرة على ايصال التيار الكهرباني مثل السكر في الماء .

٣. حسب تصرف وسلوك المحاليل إلى :

١ . محاليل مثالية : وهي المحاليل التي لا تظهر أي تغير في خصائص مكوناتها عند مزجها مع بعضها البعض ما عدا التخفيف .

٢ . محاليل غير مثالية (حقيقية) وهي المحاليل التي تتغير خصائص مكوناتها عند مزجها مع بعضها البعض مثل اطلاق حرارة أو اكتسابها أونقصان حجم أو زيادة .

الذائبية:

هي عدد المليليترات من المذيب القادرة على إذابة ١غم من المذاب عند درجة حراره ٢٠° م وضغط جوي ١ .

* وبناءً على تعريف الذائبية يمكن تصنيف المذاب الى ما يلي :

١. سريع الذوبان very soluble يذوب في أقل من ١ مل .

٢. سهل الذوبان Freely soluble يذوب بين ١ - ١٠ مل .

٣. ذواب Soluble يذوب بين ١٠ - ٣٠ مل .

٤. قليل الذوبان Sparingly soluble يذوب بين ٣٠ - ١٠٠ مل .

٥. شحيح الذوبان Slightly Soluble يذوب بين ١٠٠ - ١٠٠٠ مل .

٦. شحيح الذوبان جداً Very Slightly Soluble يذوب بين ١٠٠٠ - ١٠٠٠٠ مل .

٧. عديم الذوبان Insoluble يذوب في أكثر من ١٠٠٠٠ مل .

تعريفات خاصة بالمعايرة أو طرق التعبير عن تركيز المحالي

المصطلح	الاختصار	التعريف
١. Molarity	M.C	عدد مولات المذاب المذابة في ١ لتر من المحلول
٢. Molality	m	عدد مولات المذاب المذابة في ١٠٠٠ غم من المذيب
٣. Normality	N	عدد الغرامات المكافئة من المذاب المذابة في ١ لتر من المحلول
٤. Mole Fraction	X, N	معدل عدد المولات للمذاب في المحلول / مجموع عدد المولات للمذاب والمذيب معاً
٥. Per cent by weight	% W/W	وزن المذاب بالغرام في ١٠٠ غم من المحلول
٦. Per cent by volume	% V/V	حجم المذاب بالمللتر في ١٠٠ مل من المحلول
٧. Per cent by weight in volume	% W/V	وزن المذاب بالغرام في ١٠٠ مل من المحلول
٨. Mole Fraction	MF	$\frac{\text{عدد مولات المادة}}{\text{عدد المولات الكلية}} = ١$

مثال : يوجد لدينا ٣ مواد وعدد مولات A = ١٠ وعدد مولات B = ١٥ وعدد مولات C = ٢٥ .

١) ١٠ + ١٥ + ٢٥ = ٥٠

٢) $A = \frac{10}{50} = 0.2$

$B = \frac{10}{50} = 0.3$

$C = \frac{10}{50} = 0.5$

٣) ٠,٥ + ٠,٣ + ٠,٢ = ١

العوامل التي تعتمد عليها درجة الذوبان

١. التركيب الكيمائي

حيث يساعد في زيادة درجة الذوبان التشابه في التركيب الكميائي لكل من المذيب والمذاب فتزداد إذابة السكروز في الماء نظراً للتشابه الكيماوي بينهما وكما هو الحال بالنسبة للمواد الدسمة والمذيبات العضوية .

٢. درجة الحموضة

لكل ماده من المواد درجة حموضة مثالية تذوب فيه تسمى Optimum PH وتعتمد على درجة حموضة المذيب فمثلاً تذوب القلويدات في الوسط الحامضي ولا تذوب في الوسط القاعدي .

٣. درجة الحرارة

تنقسم المواد الى ثلاثة أقسام حسب قابليتها للذوبان مع التغير في درجة الحرارة :

أ. مواد تزداد ذائبيتها بارتفاع درجة الحرارة مثل السكروز .

ب. مواد لا تتأثر ذائبيتها بارتفاع أو انخفاض درجة الحرارة مثل ملح الطعام .

جـ. مواد تنخفض ذائبيتها بارتفاع درجة الحرارة مثل أملاح الكالسيوم .

٤. المذيبات المشتركة

حيث تزداد ذائبية بعض المواد عند استخدام مذيب مشارك ومثال ذلك عند تحضير محلول بنفسجية الخبشيان فان اضافة الكحول اليه تساعد في اذابته اذبة تامه .

٥. تشكيل معقدات

حيث تزداد ذائبية بعض المواد عند اضافة مواد اخرى اليها تتفاعل معها وتشكل معقداً سهل الانحلال ومثال ذلك كما يحدث عند تحضير محلول او صيغة اليود والتي تتم باضافة KI لتشكيل معقد ذائب كما في المعادلة التالية

$$KI + I_2 \longrightarrow KI_3$$

العوامل التي تعتمد عليها سرعة الذوبان :

١. أبعاد المادة (سطح التماس) .

حيث كلما زاد سطح التماس بين المذيب والمذاب كلما زادت سرعة الذوبان .

٢. اللزوجة

حيث تنقص سرعة الذوبان بزيادة لزوجة المذيب .

٣. درجة الحرارة

إن زيادة درجة الحرارة تقلل من اللزوجة لذلك تزيد من سرعة الذوبان .

٤. الرج أو التحريك

تزداد سرعة الإذابة بالتحريك نظراً لتغير سطح التماس بين المذيب والمذاب .

أنواع المذيبات المستخدمة في الصيدلة :

وتقسم إلى :

١. إما أن تصل للمريض (أي تعتبر سواغاً أساسياً في المستحضر الصيدلاني) .

٢. تستعمل خلال التحضير فقط .

* الشروط التي يجب أن تتوفر في النوع الأول :

١. غير سامة وغير مخرشة .

٢. لا تتدخل مع عملية امتصاص الدواء - خاملة كيميائياً .

* الشروط التي يجب توفرها في النوع الثاني :

١.غير قابلة للاستعمال .

٢. غير سامة للعامل المحضر للأدوية .

٣ . غير مكلفة .

* تصنيف المذيبات حسب طريقة استعمالها الى :

١. المذيبات المستخدمة في الصناعة الصيدلانية :

١. methyl alcohol
٢. Ethyl alcohol
٣. Isopropyl alcohol
٤. glycols
٥. Ethyl Ether
٦. Chloroform
٧. Acetic acid
٨. Benzene
٩. Aceton

٢. المذيبات المستخدمة في الاشكال الصيدلانية المعده للاستعمال الداخلي :

١. Water
٢. Ethyl alcohol
٣. glycerin
٤. Propylene glycol (PG)
٥. زيت البرافين
٦. زيت الزيتون ، زيت الفستق ، زيت السمسم

٣. المذيبات المستخدمة في الأشكال الصيدلانية المعدة للاستعمال الخارجي

١. Isoproprpyl alcohol

٢. Benzyl alcohol

٣. Bubyl alcohol + ethyl alcohol + Isopropyl alcohol

٤. المذيبات التي تستخدم في مستحضرات الزرق :

١. Water
٢. Ethyl oleate

٣. زيت السمسم ، زيت الزيتون .

٤. Propyleneglycol (PG)

٥. Ethyl alcohol, Benzyl alcohol

أمثلة على المذيبات الشائعة الاستعمال :

١. الماء : Water

- عيوب الماء : وسط جيد لحدوث التفاعلات الكيميائية الانزيمية ولنمو الجراثيم والاشكال النقية له عالية التكاليف .

- حسنات الماء : لا لون له ولا رائحة . وسهل الحصول عليه وقليل التكلفة وخامل كيميائياً ومذيب جيد لأغلب المواد والسوائل .

٢. الايثانول :

١. مذيب للقلويدات الحرة السكاريدات والمواد الراتنجية .

٢. لا يذيب الصموغ والالبومينات والنشا .

٣. معظم الزيوت الثابتة ما عدا زيت الخروع ذائبيتها قليلة في الكحول .

- أهم استعمالاته :

١. مطهر .

٢. مذيب مساعد للأدوية .

٣. مبرد ومحمر .

٤. يستخدم في المروخات لتسهيل نفاذية المواد الدوائية إلى الجلد .

٣. Isopropyl alcohol

- درجة غليانه تتراوح من ٨٠ - ٨٣ ْم .

- أكثر سمية من الكحول الايثلي لذلك لا يستخدم في المستحضرات الداخلية . ولذلك يستخدم في المستحضرات الخارجية مثل الفسولات والمستحضرات التجميلية .

٤. Glycerin الجليسرين .

يعتبر مذيب جيد للمواد التي لا تذوب في الماء مثل الفينول ، البوراكس لكن الغليسرين يعمل على إذابة الصموغ والنشا والأعفاص .

العيوب :

١. كحافظ ولكنه أقل من الكحول بالنصف .

٢. رطب ٣. ملين

استخداماته في الصيدلة :

١. ملين ٢. حافظ ٣. مذيب مساعد

٤. مرطب ٥. مطري ٦. له تأثير معلق

ويميزه عن الماء أنه حلو ولزج مشتق من السكاريدات .

٥. Glycols

- خصائصها الكيميائية وسط بين الكحولات والغليسرين .

- استعمالها :

تعتبر سامة ولا تستخدم داخلياً ما عدا Propylene glycols وتستخدم في المستحضرات الخارجية خاصة المستحضرات التجميلية .

خصائصها :

١. ماصة للرطوبة

٢. تذوب في الماء

٣. سامة

٤. مذيب جيد للأصماغ والمواد الراتنجية والزيوت الطيارة .

ومن الأمثلة عليها :

١. PG

٢. Ethylene glycol

٣. Carbitol

٤. Diethylene glycol

٥. البروبايلين جلايكول PG

تركيبه الكيميائي هو :

$$CH_3 - \underset{|}{\overset{OH}{CH}} - \overset{OH}{\underset{|}{CH_2}}$$

- خصائصه :

١. يشبه الغلسرين في خصائصه الفيزيائية لكنه أقل لزوجة .

٢. يمتزج مع الماء والكحول والكلوروفورم ولا يمتزج مع الزيوت الثابتة والبترول الخفيف .

٣. حافظ ويمكن أن يستخدم كبديل للغلسرين .

PG أكثر سمية من الغلسرين ولكن PG له نفس القدرة الحافظة للكحول أما الغلسرين فله نصف القدرة الحافظة للكحول .

٤. بعض الادوية تكون ثابتة فيه مثل الكلورامفينكول و Progesteron, Vit. D, و Phenobarbiton أي بامكاننا استخدام PG كمذيب لهذه المواد .

أما Penicillin فهو غير ثابت في PG .

٦. Polyethylene glycol .

يُسمى بعدة تسميات Carbowax , PEG , Macrogol ويستخدم في قواعد التحاميل .

من ناحية تركيبية هو عبارة عن أمزجة من بوليمرات متكاثفة مكونة من الايثلين أوكسيد مع الماء وصيغتها الاولية [$CH_2OH (CH_2CH_2O)_n CH_2OH$]

n = يشار إليها بأرقام تدل على معدل الوزن الجزئيي وهي تتروح من (١٤ – ١٥) بين السوائل ، n = (١٥ – ٥٠) تقريباً بين المواد الصلبة وشبه الصلبة . ويمكن الحصول على مواد شبه صلبة من هذه المادة بخلط مركبات منه مختلفة من عدد n .

خصائصها :

١. تمتزج مع الماء والكحول والاستيون والكلوروفورم .

٢. تمتص الماء وتذويفيه سهلة الامتزاج بالسوائل وسهلة التطبيق على الجلد والإزالة عنه .

٣. عدم سميتها وعدم تخريشها للجلد إلاّ في حالات التهاب الجلد .

٤. القدرة على حل العديد من المواد مثل هايدروكورتيزون وحمض السليسيليك والكبريت.

٥. الثبات اثناء الخزن وقلة التنافرات لانها خاملة .

٦. عدم التطاير .

٧. قدرتها على تشكيل قاعده مطرية .

استعمالها :

١. قاعدة للتحاميل الذوابة في الماء .

٢. قاعدة لمراهم القابلة للغسل .

٧. Diethylether ($CH_3CH_2 - O - CH_2CH_3$)

– صفاته :

١. سائل صافي متطاير .

٢. درجة غليانه ٣٤ °م .

٣. قابل للاشتعال .

٤. طعمه حلو لاذع .

٥. مذيب جيد للدهون والزيوت والقلويدات .

٦. كثافته أقل من كثافة الماء .

- استخدامه :

١. كان يستخدم كمخدر استنشاقي أما الآن فهو قليل الاستخدام في هذا المجال لوجود أدوية أفضل منه وأثاره الجانبية .

٢ . يستخدم صيدلانياً في تحضير اللاصوقات Collodions ولكن لا يستخدم في التحضيرات الخارجية لأنه متطاير ولا يستخدم في التحضيرات الداخلية لأنه مخرش .

٣ . في العمليات (الخطوات) الاولية للاستخلاص .

٨ . الكلوروفورم $CHCl_3$

- هو سائل صافي متطاير له رائحة مميزه ودرجة غليانه ٦١ °م وطعمه حلو لاذع ومذيب جيد للقلويدات والدهون وهو حافظ .

- استخدامه :

١. في عمليات الاستخلاص .

٢. كان يستخدم كمخدر استنشاقي ولكن حالياً لا يستخدم لهذه الغاية لان سمية مرتفعة على الكبد والكلي والدماغ وذلك لانه يتأكسد في الجسم الى مادة سامة تدعى الفوسيجين .

- تحضيراته الصيدلانية :

العادية ٢٫٥ / ١٠٠٠ مل (2.5 / 1000 ml)

D:S - ٥ / ١٠٠٠ مل (5 / 1000 ml)

ويجب غلي الماء وذلك لطرد الاكسجين لانه يحوله الى مادة سامة هي الفوسيجين .

٩ . حمض الخليك CH_3COOH Acetic Acid

glacial CH_3 COOH ـــ تعني أنه مركز حمض الخليك .

بالنسبة لحمض الخليك العادي فهو: سائل صافي متطاير له رائحة مميزة وطعمه حامض .

* غالباً يستخدم في خطوات الاستخلاص ولا يستخدم كمذيب لانه يتفاعل مع غيره كونه حامض وليس خامل .

١٠ . الاستيون CH_3 CO - CH_3 .

سائل صافي متطاير له رائحة مميزه ويستخدم في عمليات الاستخلاص لإذابة الدهون والمواد الراتنجية ويدخل في تركيب مزيلات الأصباغ والطلاء .

١١ . البترول الخفيف LIGHT PETROLIUM

مذيب عضوي عبارة عن مزيج من مواد اهمها الهكسين Hexane .

– خواصه : شديد التطاير وقابل للإشتعال ولا يمتزج مع الماء .

استخدامه : مذيب للزيوت والدهون ولكنه لا يذيب القلويدات .

١٢ . Ethyloleate :

هو استر ينتج من تفاعل الكحول الايثلي مع oleic acid .

استخدامه : * مذيب جيد للهرمونات والستروديات ويستخدم بكفاءة كمذيب للحقن العضلية إذ أنه أقل لزوجة من الزيوت نفسها وبالتالي أسهل حقنه .

يمتاز عن الزيوت الثابتة بما يلي :

١. لا يتجمد في درجات الحرارة المتدنية .

٢. حقنه أسهل .

٣. امتصاصه أسهل .

٤. يسهل تنظيف الإبرة من بقاياه .

١٣ . Isopropyl Myristate

هـو أيـضاً عـبارة عـن استـر ينتـج من تفاعل الكحول الايزوبوبيلي مع حـامض Myrestic acid (١٤ ذرة كربون) .

خواصه :

١. أقل شـحمية من الزيوت النباتية والمعدنية وغالباً يستـخدم كبديل عنها في تحضير الكريمات ومستحضرات الزينة .

٢. لا يحدث له تزنخ لأن كل روابطه مشبعة .

٣. يذيب العديد من الهيدروكربونات والشموع والدهون لذلك يستخدم في الكريمات فيذيبها بشكل أفضل .

ملاحظة : لا يستخدم في الحقن بسبب لزوجته المرتفعة .

١٤ . (Mineral oil) Liquid Parafin

زيت البـرافين عـبـارة عن زيت مـعـدني من مـشـتـقـات البـتـرول يتكون من سلسلة هيدروكربونية وهو سائل صافي غير متطاير ورائحته مميزة ولزوجته أعلى من الماء لذلك لا يمتزج مع الماء ولا يستخدم بكثرة ويستخدم في تحضير الكريمات والمراهم كقاعدة دهنية أو زيتية وتكون وظيفته في المراهم تسهيل المزج واعطاء ليونة لذلك لا يستخدم لوحده .

* لا يجوز استـخدامه في الرذاذ وذلك لأن البرافين يترسب في الحويصلات الرئوية مما يؤدي الى حدوث التهابات رئوية حادة وبالتالي تقليل خط الدفاع في الجسم .

ملاحظة : سواغ Spray (سوائل الماء) اما سواغ Aresol (غاز) .

ب - الاستخلاص Extraction

الاستخلاص : هي عبارة عن عملية الحصول على مادة فعالة Active ingredient أو خلاصة خامة Crude extract من عقار نباتي أو حيواني أو من محتوياته الصلبة أو

السائلة وباستخدام مذيب مناسب كالكحول أو الايثر أو الكلوروفورم ... الخ اعتماداً على طبيعة المادة المراد الحصول عليها .

العوامل التي اعتماداً عليها يمكن اختيار طريقة الاستخلاص المناسبة :

١ - طبيعة المادة المراد استخلاصها حيث يؤخذ بعين الاعتبار خواصها الفيزيائية والكيماوية كالذائبية ودرجة الحموضة وقابليتها للتطاير واللون والطعم .. الخ

٢ - المذيب المفضل وحسب امكانية توفيره وتحقيق هدف الاستخلاص باستعماله .

٣ - الأدوات والأجهزة المتوفرة لاجراء عملية الاستخلاص .

٤ - القيمة الاقتصادية للمادة المراد الحصول عليها بالمقارنة مع الوقت والجهد وتكاليف استخلاصها .

العوامل التي يعتمد عليها نجاح عملية الاستخلاص

١ - المعالجة المسبقة للعقار كالتعقيم أو ازالة الشوائب أو الترطيب وذلك يؤدي الى الحصول على مواد فعالة ذات نوعية جيدة وفي وقت أسرع .

٢ - درجة الحرارة حيث يزداد معدل الاستخلاص بزيادة درجة الحرارة بشكل عام .

٣ - وجود الانزيمات في النبات مترافقة مع المادة الفعالة وذلك يعيق عملية الاستخلاص لذا يجب تثبيط فعل هذه الانزيمات إمّا بالحرارة أو الترسيب أو كيماوياً لتسهيل عملية الاستخلاص .

٤ - التحريك : تؤدي هذه العملية الى زيادة معدل الاستخلاص لانها تزيد من تماس المذيب مع سطح العقار .

٥ - المواد المضافة : حيث تؤدي الى إعاقة عملية الاستخلاص أو تغيير في درجة حموضة الوسط لذا يُفضل عدم استعمالها إلاّ عند الحاجة اليها .

٦ - الرطوبة حيث قد تؤدي إلى تخرب المواد المراد استخلاصها أو الحصول على مواد عديمة الفائدة .

٧ - نوع المذيب حيث يجب اختيار المذيب لاتمام عملية الاستخلاص بدقة واعتماداً على نوع المادة الفعالة ويجب أن تتوفر فيه الشروط التالية :

١ . غير سام إذا كان معداً للاستعمال الداخلي .

٢ . سهل الإزالة عن طريق التبخير إذا كان معداً للاستعمال الخارجي .

٣ . يجب أن لا تقل درجة غليانه عن ٣٠°م وإلاّ فإنه سوف يتطاير .

٤ . غير قابل للاشتعال .

٥ . قليل اللزوجة مما يسهل عملية الاستخلاص .

٦ . متوفر ورخيص الثمن .

٧ . لا يؤدي الى تغير في أي من خواص المادة الفعالة . (خامل) .

طرق الاستخلاص

١ - الطبخ Decoction

وتتم هذه العملية بترك العقار بتماس مع السوائل المذيبة وهو في درجة الغليان مدة من الزمن تختلف باختلاف العقار المستخلص حيث توضع العقاقير المجزأة في وعاء مناسب مع الكمية الضرورية من المذيب (غالباً ما يكون الماء) ثم يسخن ببطء حتى الغليان ويستمر في التسخين مع المحافظة على درجة الحرارة لمدة ١٥ دقيقة في حالة وجود العقاقير بشكل أعشاب أو أزهار أو أوراق . ولمدة نصف ساعة في حالة وجودها على شكل قشور او جذور او بذور .

بعد ذلك يكمل وزن المستحضر الى الوزن المطلوب بالماء المغلي ، ثم يرشح ويعصر التفل (الراسب) وتطبق هذه العملية عادة في حالة العقاقير التي لا تنحل محتوياتها الفعالة إلا تحت تأثير درجات حرارة مرتفعة مثل استخلاص الرزن (الراتينج) ولا تطبق هذه الطريقة على العقاقير الحاوية على مواد طيارة مثل العطور . ومن ناحية أخرى بعض المواد التي تنحل بتأثير الحرارة تعود وتترسب بالبرودة وتعطي محاليل عكرة .

وعند استعمال مذيبات طيارة في عمليات الطبخ يجب استعمال بالون منتفخ مجهز بمكثف لتجنب ضياع المذيب المستعمل .

٢ - النقع الساخن Infusion

وتستعمل هذه الطريقة في حالة العقاقير ذات الانسجة الرقيقة أو التي تحتوي على مواد فعالة وتتخرب بتعرضها لدرجة حرارة غليان الماء لمدة طويلة ، وتطبق هذه العملية بصب الماء الغالي على العقار المجزأ بشكل مناسب والموجود في وعاء يتحمل الحرارة ذو غطاء حيث يغطي الوعاء ويترك المزيج بداخله لمدة قصيره نسبياً قد تصل الى نصف ساعة .

٣ - الهضم Digestion

وهي عملية وسطى بين النقع الساخن والطبخ حيث يوضع العقار المراد استخلاص المادة الفعاله منه في وعاء ويضاف اليه المذيب (غالباً الماء) على لهب حرارته هادئة ويترك لفترة من الزمن أطول من تلك التي تحتاجها في عملية النقع الساخن وأقصر من التي احتجناها في عملية الطبخ .

تستعمل هذه الطريقة لاستخلاص المواد التي تتخزب عند تعرضها لدرجات حرارة عالية كما وتستعمل للحصول على المواد الفعالة من كافة أجزاء النبات .

٤ - التعطين Maceration

نعمل عملية تنعيم أو تقطيع للمادة إلى مسحوق خشن أو قطع ثم نضعها في وعاء مناسب ، نضيف لها مذيب بحيث يعمل على إذابة المادة المراد فصلها ونحكم إغلاق الوعاء وذلك حتى لا تتطاير المادة الفعاله أو المذيب ونتركها على درجة حرارة الغرفة لمدة سبعة أيام ولتسهيل ولسرعة التعطين يمكن تحريك الوعاء من آن لآخر . ولا نعمل المادة بشكل ناعم لأن عملية الترويق والتصفية تكون صعبة .

- الإضافات والتعديلات التي تساعد في عملية التعطين :

١ . تعطين متكرر

٢. تغير المذيب مثال روح النعنع نعمل له تعطين بالماء أولاً حتى تلين الأنسجة ونزيل المواد التي تذوب في الماء ثم نعمل له تعطين مرة أخرى بالكحول .

٣. استعمال الحرارة .

٥ - العصر Expression

وهي عملية استخلاص آلية بالضغط على أجزاء العقار الغض للحصول على عصارات تحتوي المواد الفعالة كما في عصارة الليمون أو البرتقال .

٦ - التقطير Distillation

وقد سبق شرحها بالتفصيل في الأعمال التي تتطلب برودة أو حرارة .

٧ - التزحيل Percolation

وتسمى هذه العملية بعملية الاستخلاص بالإزاحة والهدف من هذه الطريقة هو استخلاص أكبر عدد ممكن من المواد الفعالة الموجودة في العقار باستعمال أقل كمية من المذيب (أو المذيبات) .

وتقوم هذه العملية على إمرار السائل المذيب ببطء وانتظام من الأعلى إلى الأسفل خلال مسحوق العقار الموجود بطبقة سميكة بشكل عمودي في وعاء يسمى المزحلة (percolater)

كيفية إجراء عملية التزحيل :

يستعمل لذلك جهاز خاص يدعى المزحله ذو شكل مخروطي ، ينتهي قسمه السفلي بأنبوب مجهز بحنفية . وتختلف أبعاد المزحلة حسب كمية المسحوق المراد تزحيله .

الخطوات :

١. تقطع المادة المراد تزحيلها الى مسحوق خشن أو نصف ناعم حيث تسحق العقاقير بحذر لتجنب أي تخريب قد يطرأ على المواد الفعالة .

٢. يرطب المسحوق بكمية مناسبة من المذيب المستعمل على ألا يتكون مزيج بشكل عجينة . وفي أغلب الأحيان يرطب المسحوق بكمية مساوية لنصف وزنه من المذيب ثم يمرر خلال فتحات منخل واسعة لإزالة الكتل المتجمعة .

٣. يترك المزيج بعد ذلك في وعاء مغلق لمدة ٢ - ٤ ساعات ثم يوضع المسحوق بالمزحلة المثبتة عمودياً ، والتي تحتوي في قسمها السفلي على قطعة صغيرة من القطن ، ويجعل امتصاص المسحوق للمذيب متجانساً في كل أجزاؤه وذلك بالضرب على جدران المزحلة ثم يسوى سطح المسحوق ويغطى بورقة ترشيح دائرية أو بقطعة معدنية مثقبة أو بطبقة رمل مغسولة أو قطع زجاج مكسر ثم يفتح صنبور المزحلة (الحنفية) . وعندها نبدأ بصب المذيب فوق المسحوق تدريجياً حتى يبدأ السائل بالخروج من الحنفية ويغطى سطح المسحوق بطبقة من السائل سمكها ٢ -٣ سم .

ثم تغلق الحنفية وتغطى المزحلة بغطاء يترك بعد ذلك للتعطين (Maceration) مدة تتراوح ما بين عدة ساعات - بضعة أيام حسب نوع العقار وقوة المذيب ثم يفتح الصنبور وينظم انسياب السائل من المزحلة بشكل قطرات بطيئة مع ملاحظة بقاء سمك طبقة السائل فوق المسحوق في المزحلة ثابتاً .

ولهذا الغرض تغطى المزحله بوعاء مقلوب على شكل قمع (محقان) ويجب تنظيم سرعة الانسياب من المزحلة بصورة ، بحيث نحصل بواسطتها على السائل المستخلص ببطء ويحتوي كمية من المادة الفعالة .

العوامل المؤثرة على عملية التزحيل :

١. درجة نعومة المسحوق .

حيث تكون المساحيق الخشنة صعبة الاستخلاص وذلك لسرعة جريان المذيب خلالها بسبب وجود فراغ بين جزيئات المسحوق مما لا يتيح للمذيب استخلاص كامل للمواد الفعالة وكذلك فأن المساحيق الناعمة جداً لا تترك بينها فراغات فلا تسمح للسائل بالمرور واستخلاص المواد الفعالة .

ذلك فمن الناحية العملية نستعمل مساحيق ذات نعومة معينة تختلف من مسحوق لآخر ، وفي حالة نبات عرق الذهب يكون المسحوق نصف ناعم .

٢. ترطيب المسحوق قبل وضعه في المزحلة .

والغاية منه تسهيل عملية التزحيل وذلك يجعل الغلاف الخارجي للمسحوق ينتفخ ، مما يساعد المذيب على التوغل داخل الخلايا وبالتالي يسهل استخلاص المواد الفعالة .

أما اذا أدخل المسحوق الى المزحلة بدون ترطيب فإن انتفاخ المسحوق (الخلايا) يعرقل مرور المذيب بين الجزيئات وبالتالي يعيق التزحيل .

٣. نقع المسحوق (Maceration) في المزحلة قبل البدء في عملية التزحيل .

٤. سرعة انسياب السائل المستخلص حيث أنه كلما كانت سرعة الانسياب أقل كان الاستخلاص أجود .

٥. كمية السائل المستخلص المراد الحصول عليها بصورة عامة يجب الاستمرار في التزحيل حتى الاستنفاذ الكامل للعقار الى أن يصبح السائل المنساب خالياً من المواد الفعالة .

ويمكن معرفة ذلك بالطرق التالية :

أ . زوال لون قطرات السائل المنساب في حالة المساحيق الملونة .

ب . عندما لا تترك كمية معينة من السائل المستخلص اي بقية عند تبخرها .

جـ . العقاقير الحاوية على قلويدات يمكن كشفها بكواشف خاصة مثل كاشف ماير (Mayrs Reagent) (يعطي معها راسب أخضر)

وكاشف بوشارد (Bocherd Reagent) يعطي معها راسب أحمر مسود .

مميزات التزحيل :

١. يتم فيها استخلاص أكبر عدد من المواد الفعالة بأقل كمية من السائل .

٢. ان السائل المشبع بمادة دوائية ما يمكنه أن يذيب مادة أخرى عند مروره خلال المسحوق .

٣. في التزحيل لا يبقى مجال لفقد كميات من المادة الفعالة .

٤. أن تجديد المذيب باستمرار يساعد على استخلاص كامل للمواد الفعالة الموجودة في العقار لتجديد قدرته على الإشباع .

خطوات استخلاص الزيوت والدهون :

أولاً : يمكن استخلاص الزيوت الثابتة كما يلي :

١ . العصر Expression

٢. الترحيل والتعطين.

العصر قد يكون : ١. عصراً بارداً ٢. عصراً ساخناً

هناك أمر يجب أخذه بعين الاعتبار وهو التركيز على ما تبقى من بعد العصر .

- خطوات عملية العصر :

١ - المعالجة المسبقة للبذور :

أ. التخلص من الشوائب .

ب. إزالة القشور مثل الفستق أو إزالة الشعيرات مثل بذور القطن .

جـ . طحن البذور أو تحويلها الى عجينة أو تقطيعها الى قطع كبيرة .

٢ - نقوم بعملية العصر باستخدام عصارة كهربائية أو باستخدام عصارة عادية .

- العصر البارد : يستخدم عادة للمحافظة على نوعية الزيت مثل زيت الخروع أو زيت الزيتون وذلك للمحافظة على اللون والطعم والرائحة .

- العصر الحار : مزاياه :

١. أسرع وأتم من العصر البارد .

٢. قبل القيام بهذا العصر يطبخ العقار بوجود الماء مما يؤدي الى ترسيب البروتينات والى انفجار أو الى كسر الجدار الخلوي مما يسرع من عملية العصر.

عيوبه :

١. خزن البذور الرطبة يؤدي على تخمرها هذا التخمر مع الطبخ يؤدي الى زيادة نسبة الأحماض الدهنية الحرة وبالتالي تزيد من مشكلة التزنخ .

٢. تغير اللون والرائحة نتيجة وجود نسبة كبيرة من الالدهيدات والكيتونات والمواد الملونة والتي تزيد ذائبيتها في الزيت على درجة حرارة عاليه (وتغير من لونه ورائحته) .

٣. ثبات الزيت يقل نتيجة التزنخ .

أنواع المذيبات المستخدمة في الزيوت الثابتة :

1. Pentane

عبارة عن سلسلة من ٥ ذرات كربون :

أهم سيئاته أن درجة غليانه منخفضة وهو غاز (متطاير) على درجة الحرارة العادية.

٢. Hexane

وهو أفضل من Pentane وذلك لانه أرخص ومتوفر ودرجة غليانه أعلى من Pentane .

٣. Heptane

درجة غليانه أعلى من الاول والثاني ونستخدمه إذا أردنا استخدام درجة عالية .

٤. Trichloro ethylene

$$\begin{matrix} Cl & & Cl \\ & C=C & \\ H & & Cl \end{matrix}$$

ميزاته : ١. ثابت ٢. غير متطاير

سيئاته : صعب ازالته عن المواد الصلبة بالإضافة الى أنه سام .

٥. البنزين : مثل الهيدروكربونات العطرية

كقاعدة عامة : هذه المذيبات لا تستخدم بكثرة والسبب أنها تحول لون الزيت الى لون داكن . بالإضافة إلاّ أنها سامة ومخرشة .

٦. المذيبات الممتزجة بالماء

مثل : الغلسرين والبروبيلين جلايكول وهذه لها سيئة أنها تقل فعاليتها بوجود الماء .

ثانياً : تصفية الزيت الثابت وهي كيفية تخليصه من الشوائب ويتم ذلك بالطرق التالية :

١. الترشيح Filtration

٢. التثفيل Centrifugation - قوة الطرد المركزي .

٣. بواسطة اليد " الشوائب الكبيرة " .

ثالثاً : تكرير الزيوت : Refining

تحسن خصائص الزيت من حيث اللون والطعم والرائحة والثبات .

ما هي ملوثات الزيت :

١ - الأحماض الدهنية الحرة :

وهي تؤثر على ثبات ولون الزيت :

الطريقة المثلى للتخلص منها هي معادلتها كيميائياً أو طبيعياً ونستخدم لذلك بيكربونات كربونات الصوديوم $NaHco_3$ لانها قاعدة ضعيفة ولا تستعمل القواعد القوية وذلك حتى لا تصبح تصفيته " رغوه " .

٢ - Phosphatide

تؤثر على طعم الزيت ويتم التخلص منها عن طريق ترطيب الزيت وهذه لا تذوب الا بالزيت الجاف وبالتالي يمكن إزالتها .

٣ - الصبغات :

تؤثر على لون الزيت والتخلص منها يتم بإضافة مواد ادمصاصية تعمل على ادمصاص الصبغة على سطحها مثل الفحم المنشط والتالك .

٤ - المواد التي تسبب الرائحة :

يتم التخلص منها بالتقطير أو التبخير .

استخلاص الزيوت الطيارة :

١ . بالتقطير وهو على عدة أنواع أهمها :

أ. التقطير المائي ويستخدم عادة للنباتات التي لا تتأثر بالحرارة .

ب. التقطير المائي والبخاري ويستخدم للنباتات سواء كانت جافة أو طازجة مثل القرفة .

جـ . التقطيرالبخاري المباشر يجب أن يكون النبات طازجاً مثل النعناع .

٢ . العصر : ونلجأ اليه عندما تكون النبتة قابلة للتخمر بسبب الحرارة .

٣ . الاستخلاص العادي " التزحيل أو التقطير " .

ويستخدم في استخلاص الزيوت الطيارة البنزين الايثر .

* استخلاص الدهون **Rendering**

كيف نستخلص الدهون :

١. تمرير الزيت من النسيج بالتسخين (الجذور في وسط خالي من الهواء) أو باستخدام البخار أو مادة قلوية .

٢. بعد أن ينصهر الدهن يزال عن طريق تبريده ومن ثم ترشيحه .

مثال عليه زيت كبد الحوت .

* استخلاص سائل من سائل :

الهدف الاساسي :

١. تنقية المادة الصلبة مثل المضاد الحيوي Bacitracin في وسط الزرع السائل يكون فيه المضاد الحيوي ونضيف Butanol ومعامل يؤدي الى ترسيب Bacitracin .

* العوامل التي يعتمد عليها تستخلاص سائل من سائل :

١. معامل التوزيع : يجب أن تكون المادة لها معامل توزيع اتجاه واحد من المذيبين .

٢. التوتر السطحي : كلما كان التوتر السطحي كبيراً بين سطح السائلين بالتالي تكون

إمكانية انتقال المادة من سطح الى آخر أقل .

٣. وجود الشوائب : يقلل من إمكانية الاستخلاص .

٤. نوع المذيب : يحدد معامل التوزيع اعتماداً على نوع المذيب .

٥. درجة الحموضة PH .

كيف تتم عملية الاستخلاص :

أهم آلية لعملية الاستخلاص هي الانتشار وتتم من المنطقة ذات التركيز العالي الى المادة ذات التركيز المنخفض .

القانون الذي يحكم عملية الانتشار هو قانون Fick للانتشار .

معدل الانتشار = $\frac{dm}{dt}$

$$\frac{dm}{dt} = \frac{D^{-} A\, dc}{dx}$$

معامل انتشار المادة = D^{-}

مساحة السطح = A

الفرق في التركيز = $\frac{-dc}{dx}$

والإشارة السالبة تدل على أن التركيز أصبح فيه فوق اتجاه المنطقة الأقل أي أن الانتشار يتم من المنطقة ذات التركيز العالي إلى المنطقة ذات التركيز المنخفض .

الوحدة الثالثة

حالات المادة

الوحدة الثالثـــة

حـــالات المـــــادة

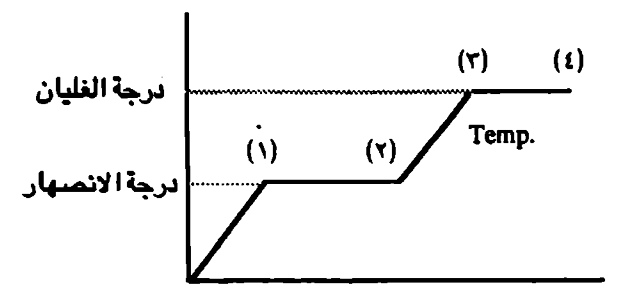
State of matter

تعرف المواد بأن لها ثلاث حالات

أولاً : الغازات gases

وفي هذه الحالة تسعى المادة لأن تنتشر في الفراغ وشغل أكبر حجم منه وذلك لضعف قوة التجاذب والارتباط بين جزيئاتها .

وبفعل الحرارة على المواد السائلة يمكن تحويلها إلى غاز حيث يستمر كسر الروابط بصورة أكبر وتستهلك الطاقة في الحركة المستمرة . والرسم البياني التالي يوضح التحول إلى غاز .



النقطة (١) : تكون هناك بعض الذرات الصلبة وتبقى درجة الحرارة ثابتة لأن الطاقة تستهلك في تحويل المادة الصلبة إلى مادة سائلة ويستمر الثبات حتى تنصهر المادة تماماً .

النقطة (٢) : لا يوجد مواد صلبة .

النقطة (٣) : يوجد بقايا من السوائل « السائل » لم يتحول بعد إلى غاز وتبقى درجة الحرارة ثابتة من خلال الطاقة تستهلك في تحويل المادة السائلة إلى غازية .

النقطة (٤) : لا يوجد أية مادة سائلة .

* درجة الانصهار : عبارة عن خط مستقيم (١ - ٢) على المنحنى وتبقى درجة الحرارة ثابتة والسبب أن الطاقة استهلكت في عملية تحول المادة من صلبة إلى سائلة .

* درجة الغليان : عبارة عن خط مستقيم (٣ - ٤) على المنحنى وتبقى درجة الحرارة ثابتة والسبب أن الطاقة استهلكت في تحول المادة من سائلة إلى غازية .

ملاحظة : درجة الانصهار = درجة التجمد « لنفس المادة » .

مميزات الغازات

١ - تتوزع في الحجوم المتواجدة فيها بتجانس نظراً لضعف قوة التجاذب بين ذراتها

٢ - تضغط على الأوعية التي تشغلها ويتجانس هذا الضغط مع وحدة الضغط الجوي .

٣ - تكتسب هذه الغازات حركة معينة وتتأثر هذه الحركة بالحرارة والضغط ، وتقاس درجة حرارة الغازات بدرجة حرارة كلفن K° .

حيث ٢٧٣ كلفن = الصفر المئوي .

تقسم الغازات من حيث خاصية قوى الجاذبية إلى قسمين :

١) الغازات المثالية Ideal Gases حيث ليس لها القدرة على التفاعل ولا تحتوي على روابط .

٢) الغازات الحقيقية .Real G أو الغير مثالية .Non-Ideal G . حيث تحتوي على روابط ولها القدرة على التفاعل .

القوانين التي تحكم الغازات المثالية :

في هذا النوع من الغازات تتحرك جزيئات الغاز بحرية كاملة دون أن تتجاذب فيما بينها وتحت شروط من الضغط والحرارة تخضع للقوانين التالية :

١) قانون Boyl بويل .

٢) قانون Dalton دالتون .

٣) قانون Gylossak جايلوساك .

٤) قانون Avocadro أفوجادرو .

القانون الأول

يتناسب الضغط تناسباً عكسياً مع الحجم بثبوت درجة الحرارة .

$$P_1V_1 = P_2V_2 = P_3V_3 = K .$$

ثابت = K الحجم = V_1 الضغط = P_1 .

ومثال ذلك أنبوبة الغاز في المنازل .

القانون الثاني

يتناسب الحجم تناسباً طردياً مع درجة الحرارة . أي بزيادة درجة الحرارة يزداد الحجم .

$$V_1 = RT_1 \; V_2 = RT_2 = R$$

R = ثابت الغازات = 0.08205

(كلفن) درجة الحرارة المطلقة = T الحجم = V

القانون الثالث

$$\frac{P_1 \times V_1}{T_1} = \frac{P_2 \times V_2}{T_2} = K$$

القانون الرابع

$$Pv = nRT$$

عدد الأوزان الجزيئية للغاز ، عدد مولات الغاز = n

مثال :

في عملية تحليل الايثل نيترات كان حجم الغاز المتصاعد = ٣٠ ملم عند ضغط جوي ٧٤٠ ملم زئبق ودرجة حرارة ٢٠°م ما هو حجم هذا الغاز عند درجة حرارة صفر منوي و ٧٦٠ ضغط زئبقي .

بالتطبيق على هذا القانون $\frac{P_1 \times V_1}{T_1} = \frac{P_2 \times V_2}{T_2}$

مع الانتباه أن تكون درجة الحرارة المطلقة وليس العادية .

مثال :

ما هو حجم ٢ مول من الغاز عند درجة حرارة ٢٥°م وضغط ٧٨٠ ملم زئبق ؟

$$P.v = nRT$$

ملاحظة : القوانين السابقة ١ ، ٢ تنطبق على الغازات المثالية بعد أن نفترض الآتي :

أ - حجم جزيئات الغازات يكاد يكون معدوماً مقارنة بالحيز الذي تشغله هذه الجزيئات .

ب - نفترض عدم وجود أي قوى ترابط بين الذرات والجزيئات .

جـ - الذرات والجزيئات في حركة مستمرة والطاقة الحركية تتناسب طردياً مع الحرارة .

د - نفترض المرونة التامة في حركة جزيئات الغاز بحيث نسهل وجود أي تصادم أو احتكاك بين الذرات نفسها أو بين الذرات وجدران الوعاء .

الغازات الغير مثالية Real gases

غازات حقيقية وذلك لوجود روابط وتصادم وتفاعل مع بعضها البعض « الفرق بين الغاز المثالي والغير مثالي » .

قانون ڤاندر ڤال Vander veal

$$(p + \frac{an^2}{v^2})(v - nb) = nRT$$

كمية ثابتة لكل غاز (ثابت الانضباط) = b

الضغط الداخلي الناتج عن تصادم الجزيئات مع بعضها ومع جدران الوعاء = a

نظرية الحركة للغازات :

عندما تنخفض درجة الحرارة تفقد جزيئات الغاز جزء من طاقتها الحركية على شكل حرارة ، فتتناقص سرعة هذه الجزيئات ، وعند تطبيق ضغط متزايد على الجزيئات الغازية يسمح لهذه الجزيئات بالتقارب من بعضها البعض لدرجة أن قوى التجاذب تكون أقوى من كل القوى الناتجة عن حركتها وتنافرها . مما يؤدي بالتالي إلى تحول هذه الغازات إلى سوائل أو إلى تميع هذه الغازات ، وأن هذه الظاهرة لا تحدث إلاّ بدرجة حرارة خاصة لكل غاز تدعى درجة حرارة التميع الحرجة بحيث أنه عند بلوغ هذه الدرجة يكفي تطبيق ضغط صغير لكي تحصل على تميّع الغاز ، ويفيد تميع الغازات في جمعها بحجوم صغيرة وتساعد على التحكم في استخدامها والاستفادة منها كما هو الحال في غاز CO_2 السائل والأكسجين السائل وغيرها .

استخدامات الغازات في الصيدلة :

١ - غازات تستعمل كمخدرة مثل غاز Halothane .

٢ - غازات مضغوطة في الحلالات الهوائية Aerosols .

الغازات في الحلالات الهوائية : تستعمل كمذيب للمواد الدوائية الفعالة التي تكون على شكل مستحلب أو معلق أو ذرات دقيقة صلبة ، فهذه الغازات المضغوطة Compressed gas Aerosols المحتوية على المواد الفعالة تخرج عندما يضغط على الوعاء فيخرج على شكل رذاذ مغبر أو على شكل رغوة .

عند تعبئة الحلالات الهوائية بالغاز يؤخذ بعين الاعتبار ما يلي :

١ - نوع الغاز .

٢ - حجم الغاز .

٣ - الضغط المطلوب وسعة الفتحة .

ثانياً : الحالة الصلبة Solid state

مميزاتها

١ - قوة الترابط بين الذرات والجزيئات المكونة للمادة قوية جداً (أي قساوتها عالية) .

٢ - صعوبة تغير شكلها نظراً لانعدام حركة جزيئاتها .

٣ - صعوبة انضغاط المادة الصلبة .

٤ - تشغل حيز قليل وذلك لانعدام حركة جزيئاتها .

٥ - وجود الأشكال البلورية والتي تميزها عن السوائل والغازات .

تقسم المواد الصلبة إلى نوعين

١ - بلورات منتظمة الشكل Crystals .

٢ - بلورات عديمة الشكل Amorphus .

الفرق بين النوعين

Crystals	Amorphus
١ - تنصهر على درجة حرارة معينة مرة واحدة .	١ - تنصهر على مدى حراري أي على فترات فتطوى ثم تصبح عجينة ثم تنصهر .
٢ - الشكل الخارجي منتظم .	٢ - الشكل الخارجي غير منتظم .
٣ - تتميز بأنها أقل ذائبية وأعلى ثباتاً .	٣ - تتميز بأنها أكثر ذائبية وأقل ثباتاً .

تتكون البلورة والتي هي أصغر وحدة في المادة الصلبة من جزيئات كما في النفثالين أو من أيونات كما في $Na^{+}Cl^{-}$ وتختلف البلورات في أشكالها فقد تكون ثلاثية في الفراغ مثل البلورات NaCl أو قد تكون سداسية مثل بلورات Iodoform أو رباعية أو خماسية .. الخ

polymorphism ظاهرة التعدد البلوري وتعني قدرة المادة على الوجود بأكثر من شكل بلوري واحد مثل Riboflavin حيث تختلف هذه الأشكال في درجة انصهارها وذائبيتها ولوحظ أن البلوارت عالية الذائبية تكون أكثر امتصاصاً . كما لوحظ أن البلورات المختلفة لنفس المادة لها نفس الخواص الكيميائية ولكنها تختلف في خواصها الفيزيائية مثل درجة الانصهار والذائبية والانعكاس الضوئي وامتصاص الأشعة ... الخ .

ويؤثر في هذه العملية العوامل التالية :

١ - المذيب .

٢ - درجة الحرارة .

٣ - المواد المضافة .

عملية التبلور Crystalization

وهي العملية التي تتم فيها انتقال المادة من الحالة السائلة وترسبها بشكل صلب ومنتظم محدد الأبعاد .

طرق الحصول على بلورات

١ - الحصول على محلول غير مشبع وذلك من خلال :

أ - التبريد السريع .

ب - التبخير .

جـ - تغير درجة حموضة الوسط .

د - التفاعل الكيماوي .

٢ - الحصول على أنوية لتكوين البلورات وذلك باستخدام أسطح خشنة .

٣ - زيادة حجم البلورات الصغيرة .

العوامل التي تؤثر على عملية التبلور

١ - سرعة التبريد وسرعة التحريك : يؤثر هذا العامل على نمو البلورات « إذا كانت المادة الدوائية لا تتأثر بالحرارة فإنه لا يمكن تبلورها مثل كلوريد الصوديوم أما المواد التي درجة ذائبيتها تزداد بالحرارة نقوم بتبريدها حتى تترسب وبعض المواد ذائبيتها تقل بالتسخين لذلك نعمل لها تسخين حتى يترسب مثل Benzoic acid .

* سرعة التبريد تؤثر على نمو البلورات : كلما كانت سرعة التبريد كبيرة كلما كانت حجم البلورات صغيرة والعكس صحيح وكلما كانت سرعة التبريد بالتدريج كلما كان حجم البلورات أكبر .

* سرعة التحريك تؤثر على نمو البورات : كلما كانت سرعة التحريك كبيرة كلما كان حجم البلورات صغيرة وغير منتظمة وكلما كانت سرعة التحريك صغيرة كلما كان حجم البلورات أكبر ومنتظم .

٢ - المذيب المستعمل :

هناك نوعين من البلورات :

أ - Hydrates بلورات تحتبس جزيئات ماء فيها « مائي » .

ب - Nonaqouos solvate بلورات تحتبس مذيب آخر غير الماء كالكحول والغلسرين « غير مائي » .

فمثلاً يتواجد Theophylline على شكلين :

١ - مائي Hydrate درجة ذائبيتها 6.5 mg/L .

٢ - لا مائي Non aqueous solvate درجة ذائبيته 12.5 mg/L .

٣ - وجود شوائب في الوسط

تؤثر الشوائب على عملية التبلور كما يلي فتزيدها إذا كانت هذه

١ - شوائب صلبة خاملة غير ذائبة تزيد عملية التبلور .

٢ - شوائب الأملاح تسحب المواد فتزيد من التبلور .

٣ - شوائب ذائبة في الوسط تقلل من التبلور .

٤ - إذا كانت كحول يزيد من التبلور لانه يسحب الماء ولكن إذا كانت كحول ذائب في كحول فإنه يقلل من عملية التبلور .

* والذي يحدد زيادة أو تقليل العملية هو نوع الشوائب وتأثيرها على عملية التبلور كل واحد على حدة سواء كانت ذائبة أو غير ذائبة أي لا نستطيع تحديدها بشكل عام .

إن وجود الشوائب في الوسط والمذيب المستعمل تؤثر على الذائبية .

٤ - اللزوجة : كلما كانت اللزوجة عالية فإنها تعمل على زيادة معدل نمو البلورات بينما إذا كانت أقل لزوجة فإنها تكون بلورات صغيرة .

ملاحظة : اللزوجة وسرعة التحريك والتبريد تؤثر على نمو البلورات .

تطبيقات على ظاهرة التعدد البلوري في الصيدلة : ■ وجد أن هناك عدد من المشاكل الناتجة عن هذه الظاهرة :

(١) المحاليل Solution

مثل Chlormphenicol له عدة أشكال منها Amorphous تلقائياً يتحول إلى شكل آخر stable وذلك لانه شكل غير ثابت وبالتالي تتكون البلورات وتقل الذائبية .

وتحل هذه المشكلة :

١ - إضافة مذيب مساعد يمنع ترسب المادة مثل الكحول .

٢ - اختيار شكل البلورات له ذائبية معتدلة وثبات متوسط من الاشكال A, B, C

(٢) المعلقات Suspension :

وجدوا خلال تحضير المعلقات عند طحن المادة وتحضيرها وبعد فترة أن بعض البلورات تحولت من ذرات ناعمة إلى بلورات السبب هو تنعيمها .

* وسبب الاهتمام في تكوين البلورات في المعلقات أنها تسبب Cake ولا ترجع إلى شكلها بالخض وأيضاً تكون البلورات في محاليل الحقن .

* نمو البلورات يرجع لعدة أسباب :

أ - تنعيم الذرات كثيراً فعند التعرض للحرارة تتشكل البلورات .

ب – ظاهرة التعدد البلوري .

والحل :

١ – عدم تنعيم الذرات .

٢ – أخذ شكل آخر من الشكل البلوري متوسط الثبات والذائبية .

كما في معلقات الانسولين للحقن تحت الجلد التي قد تؤدي إلى إغلاق الأغشية والأوعية الدموية وتخرشها إذا تكونت فيها البلورات .

(٣) الكريمات والمراهم Cream and ointment

وجدوا أنه قد يحدث لها خلال التخزين ظاهرة التعدد البلوري فعند استعمالها تتسبب في تخريش الجلد .

فالحل يجب أن تكون أبعاد المادة الدوائية صغيرة جداً متجانسة حتى لا تؤدي إلى تخريش للجلد وفساد الدواء نفسه وتخربه .

(٤) قواعد التحاميل :

مثال : زبدة الكاكاو لها عدة أشكال من هذه الأشكال شكل ينصهر على درجة أقل من ٧° م ويتجمد على درجة ٣٢° م ولكن إذا سخنت على درجة أكثر من درجة حرارتها فإنها لا تتجمد ولا تنصهر على الدرجة نفسها وذلك لأنها تحولت إلى شكل آخر فتحتاج إلى درجة حرارة قليلة وهذه « ظاهرة التعدد البلوري » .

عملية انحلال الأدوية الصلبة Dissolution of solid Drug

ونهتم في عملية انحلال الأدوية الصلبة وذلك لاهتمامنا في سرعة الامتصاص وهناك علاقة تبين العوامل التي تؤثر على انحلال الأدوية الصلبة .

وذلك من معادلة Noyes whitney

$$\frac{dw}{dt} = K\,(Cs - C)$$ (سرعة انحلال المادة الدوائية الصلبة مقاسة بالزمن) .

Cs = تركيز المادة المشبعة في الطبقة المحيطة .

C = تركيز المادة المذابة في الماء .

$$K = \frac{DA}{\wp}$$

A = المساحة السطحية للذرات الصلبة .

D = معامل اختراق المادة الدوائية من الطبقة المشبعة إلى الماء .

℘ = سمك الطبقة المشبعة .

ملاحظة : كلما كان معامل الانتشار عالي والمساحة السطحية عالية كانت سرعة الانحلال عالية وكلما كانت سمك الطبقة المشبعة عالية كان الانحلال قليل وكذلك تركيز المادة المذابة في الماء بالنسبة لتركيز المادة المشبعة في الطبقة المحيطة عالي كان الانحلال عالي أو كلما كان الفرق عالي بين تركيز المادة المشبعة وتركيز المادة المذابة كان الانحلال عالي والعكس صحيح .

العوامل التي تؤثر على انحلال المادة الصلبة :

١ - Cs : تركيز المادة في طبقة الانتشار هذا التركيز غالباً ما يتأثر بإضافة أملاح أو بتغير درجة الحموضة .

أ - تغير درجة الحموضة : مثل المادة الصلبة Atropine « مادة قاعدية » فعند إضافة مادة قاعدية أخرى يؤدي إلى تغير درجة الحموضة وبالتالي سوف تترسب .

ب - إضافة أملاح تتفاعل مع المادة وتؤدي إلى ترسبها .

٢ - C : تركيز المادة المذابة في الماء ، من الناحية العملية لا يمكن أن تتساوى Cs و C في الجسم لأن C التي تذوب يتم امتصاصها بسرعة في الدم فلا مجال لأن يتساويان .

٣ - A : المساحة السطحية للذرات الصلبة « كلما زادت المساحة السطحية للذرات تزداد سرعة الانحلال وذلك عن طريق حقنها يتم زيادة مساحة السطح » .

٤ - D : معامل الانتشار : لكل مادة معامل انتشار ويحدد لكل مادة لوحدها وتعتمد على الخواص الفيزيائية والكيميائية للمادة . وأكثر عامل خارجي يؤثر فيه هو لزوجة الوسط الخارجي حيث إذا كانت مرتفعة تقلل من قيمة D .

٥ – 8 سمك طبقة الانتشار كلما كان سمك طبقة الانتشار كبيراً كلما كانت سرعة انحلال قليلة .

نقلل من سمك طبقة الانتشار عن طريق تحريك المادة .

الانحلال : قياس سرعة تحرر المادة الصلبة حتى تصبح في المحلول .

الذائبية : قياس تركيز المادة في المحلول .

ثالثاً : الحالة السائلة Liquid state

الفرق بين الحالة السائلة والحالة الغازية : (ممزات الحالة السائلة) .

١ – هناك روابط بين جزيئات السوائل أقوى بكثير من الروابط بين الغازات .

٢ – السوائل لها حجم وتشغل حيزاً محددين .

٣ – حركة الذرات في الحالة السائلة أضعف بكثير من حركة الذرات في الحالة الغازية .

٤ – قابليتها للضغط قليلة .

٥ – قابليتها للانسكاب عالية .

نقوم بتحويل الغاز إلى سائل عن طريق :

أ – تقليل درجة الحرارة .   ب – زيادة الضغط .

هناك درجة تدعى درجة الحرارة الحرجة وهي الدرجة التي فوقها لا نستطيع تحويل الغاز إلى سائل مهما بلغ الضغط .

* أنواع الروابط الموجودة في السوائل

(1) Intermolecular forces

هي عبارة عن الروابط التي تكون بين ذرات المادة لتشكل الجزيء ومن هذه الروابط :

١ - التساهمية : $H \cdot\cdot \ddot{Cl}:$ زوج من الاكترونات مشترك بين الجريئين « فقط جزيء واحد » .

٢ - الأيونيـة : ذرة لها القدرة على إعطاء الكترون والاخرى قادرة على كسب الكتـرون . $:\dot{Na}: :\ddot{Cl}:$ تكون الرابطة الأيونيـة قـوية جداً أقـوى من التساهمية بسبب قرب الروابط .

٣ - التعاونية : حيث يكون لها القدرة على المشاركة في زوج من الالكترونات .

٤ - الهيدروجينية : وتنشأ بين الجزيئات H-N , H-f , H-o .

حيث لهم ميل لسحب الالكترونات كبير جداً وهي أضعف من الرابطة الايونية والتعاونية والتساهمية .

(2) Intermole cular forces

هي عبـارة عن القـوى التي تربط الجـزيئات مع بعضـها البـعض وهيٰ التي تحـدد الخواص الفيزيائية والكيميائية للمواد مثل درجة الغليان ودرجة الانصـهار ويكون تأثيرها أكثر في الخواص الكيميائية .

من هذه الروابط :

١ - قوة ڤاندرڤال Vander veal وهناك نوعين من الروابط :

أ - الرابطة القطبية - القطبية dipole-dipoie هذا النوع من الروابط تنشأ عند وجود ذرة لها القدرة على سحب الالكترونات مما يولد شحنة ضعيفة سالبة على هذه الذرة وعلى الذرة الأخرى شحنة ضعيفة (شحنة موجبه) .

القطب السالب للجزيء يميل إلى سحب القطب الموجب للجزيء المجاور مما يولد قوة ضعيفة بين قطبين وهي التي تدعى قطبية - قطبية .

$$H^{\delta+} — Cl^{\delta-} \cdots\cdots H^{\delta+} — Cl^{\delta-}$$

$$\vdots$$

$$\delta^{+} — H^{\delta-}$$

ب - "London forces" Induced - dipole

هذه الروابط تنشأ بين جزيئات الذرات المتماثلة وهذه الرابطة تولد شحنة مؤقتة ضعيفة وهذه الشحنة تؤثر على الجزيء المجاور وتشحنه بالتأثير بشحنة مخالفة مما يؤدي إلى نشوء رابطة ضعيفة بين قطبين مختلفي الشحنة .

$$A — A^{\delta-} \text{---------} A^{\delta-} — A$$

الفرق بين الرابطة القطبية - القطبية (a) والرابطة Induced - dipole (b) .

١ - الشحنة في a دائمة بينما في b مؤقتة .

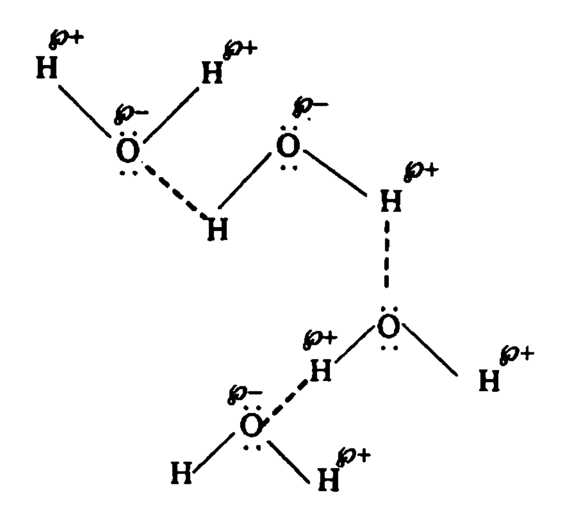
٢ - الشحنة تتولد على الجزيء الثاني بالتأثير في b بينما في a تكون الشحنة أصلية للجزيء .

polar مستقطب : المادة ككل ، مجموع جزيئاتها ، لها شحنة معينة من ناحية الكمية ، المحصلة ، والاتجاه مثال CcL_4 غير مستقطب لأن مجموع الشحنات يساوي صفر من الكمية والاتجاه .

```
      Cl
      |
Cl — Cl — Cl
      |
      Cl
```

ولذلك نستفيد منه في إذابة المواد الأخرى حيث المستقطب يذيب المستقطب والغير مستقطب يذيب الغير مستقطب ، الميثل يذيب الميثل ، . likes dissolve likes

٢ - الروابط الهيدروجينية : شائعة في جزيئات الماء . وتربط جزيئات الماء بعضها ببعض لتعطيها شكلاً معيناً .



الرابطة التي تكون بين الجزيئات أقوى من التي تكون بين الذرات ، والرابطة القطبية تشبه الرابطة الهيدروجينية إلاّ أنها تختلف عنها في الرابطة القطبية بين الذرات ومع الذرات O ، H بينما الهيدروجينية بين الجزيئات ومع جزيئات H-N , H-O , H-f .

للماء خواص معينة نتيجة وجود الجزيئات بشكل معين بداخله :

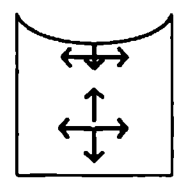
أ – من حيث الانسكاب أوالسيلان flow .

ب – من حيث ثابت الكهربائية Dielectric canstant .

جـ – من حيث التوتر السطحي surface tension .

التوتر السطحي Surface tension

هـي عبارة عن القوة العامودية على سطح سائل طوله ١ م وتقاس بوحدة النيوتين مثال : الغلسرين ٥ نيوتين « تكون خارجية » .



* إذا كانت قوة التوتر السطحي بين سطح سائل وغاز تسمى Surface tension سائل / غاز .

* إذا كانت قوة التوتر السطحي بين سطح سائلين تسمى Interfacial tension .

* إذا كان التوتر السطحي مقعر يكون السبب أن السائل يحافظ على سطحه من القوة الخارجية بحيث تكون قوة التوتر السطحي في ٣ اتجاهات مما يؤدي إلى سحب السائل إلى أسفل .

ملاحظة : قوة التوتر السطحي للهواء أقل من قوة التوتر السطحي للماء .

* نتيجة قوة التوتر السطحي تكون مقعرة إلى الأسفل في الوسط ومرتفعة في الجوانب أكثر من الوسط نتيجة قوة التلاصق بين الجدار وبين الماء مما يؤدي إلى سحبه إلى أعلى وتكون المحصلة في الوسط أكثر من الأطراف .

في بعض الاحيان تكون محدبة وغير مقعرة وذلك حسب المحصلة مثل الزئبق يكون التوتر السطحي للهواء أقوى من السائل .

* عند وضع ماء وزيت في اناء نتيجة عدم الخلط تلاحظ تحدب أو تقعر ولكن عند تحريكه يتكون دوائر في المذيب ، اتخاذ الشكل الدائري ، وذلك لانه عند تحريك الماء مع الزيت يحاول المذيب ايجاد أقل مساحة سطحية والشكل الدائري هو أقل مساحة .

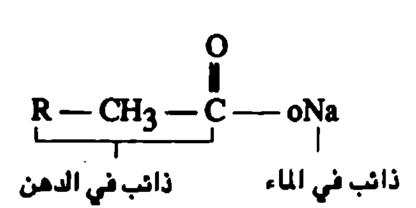
العوامل الفعالة على السطح
"Surface Active agents" "Surfactant"

تضاف لكي تمنع التصاق واقتراب جزيئات المادة من بعضها أكثر .

وتعرف هذه العوامل بأنها مواد عبارة عن جزيئات أو أيونات تُوضع على سطح فاصل ما بين سائل وسائل غير ممتزجين أو سائل وغاز أو سائل وصلب وتعمل على تقليل قوى التوتر السطحي بين الحدود الفاصلة مما يقلل من الطاقة على السطح وبالتالي يقلل من حركتها ويزيد من ثباتها ومن حيث التركيب تحتوي المواد الفعالة سطحياً على جزيئين أحدهما ذائب في الماء والآخر ذائب في الدهن .

استخدام Surfactant

١ - عوامل استحلابية Emulsifing agent مثل استرات الصوابين



من الصوابين القلوية وتعمل كعوامل استحلابية لو أضيفت على تحضيره تحتوي على ماء + زيت تذوب وترسب على السطح الفعال .

٢ - في المعلقات : تستخدم لترطيب الجزيئات بغرض تسهيل مزجها مع الماء مثل الصمغ العربي (تذوب في الماء بشكل ضعيف) ويستخدم كعامل تعليق عند وضعه في الماء فينتج جزئياً ويرفع اللزوجة .

wetting agent : عبارة عن مواد لها القدرة على التفاعل مع الماء وسحبه عند السطوح الصلبة .

مثال : الميثل سليلوز والبنتونايت .

٣ - المنظفات Detergants مثل الصوابين القلوية أو العضوية .

٤ - مواد مضادة للبكتيريا Anti Bacterial خاصة عوامل الاستحلاب موجبة الشحنة مثل Benzalkonium Cl (والبكتيريا موجبة الغرام تختلف عن سالبة الغرام في أن السالبة جدارها أقوى بسبب وجود الدهون الفسفورية) .

٥ - التقليل من الرغوة في المستحضرات الصيدلانية .

٦ - عوامل تساعد في إذابة الأدوية Solubilizing agents

افتراض : يوجد دواء زيتي القوام ويوجد ماء عند إضافة عوامل فعالة سطحياً تترسب هذه العوامل على السطح الفاصل وعند تشبع السطح الفاصل مع إضافة عوامل فعالة أخرى تقوم هذه العوامل في تراص المواد وبالتالي تقوم العوامل الفعالة بحمل جزيء الزيت من السطح الفاصل وتذويبه في الماء .

تصنيف العوامل الفعالة سطحياً :

تصنف حسب الشحنة إلى ثلاثة أقسام :

أ - عوامل فعالة سطحياً سالبة الشحنة :

١ - الصوابين :

أ - عضوية Triethanolamine-oleate .

ب - معدنية استرات الكالسيوم واسترات المغنيسيوم .

جـ - قلوية استرات البوتاسيوم ، استرات الصوديوم .

٢ - الكحولات الكبريتية : صوديوم لوريل سلفات Na- Louryl sulfate .

٣ - السلفونات : Na- Dioctyl sulphosuccinate .

ب - عوامل فعالة سطحياً موجبة الشحنة مثل : Benzalkonium chloride واستخدامها أكثر شيء في قتل الجراثيم ومادة حافظة .

جـ - عوامل فعالة غير متأينة « غير مشحونة » Tween, span .

Span : عبارة عن استرات الأحماض الدهنية لمادة الصوربيتال .

Faty acid ester of sorbital نوع المستحلب ماء / زيت . w/o .

Tween : عبارة عن بولي أكسي ايثيلين صوربيتال أوليات Polyoxyethyline Sorbital oleate .

المحاليل Solutions

المحلول عبارة عن شكل صيدلاني سائل ، صافي ، متجانس ، يتكون من مادة أو أكثر مذابة في مذيب مناسب .

Solute + Solvent ⟶ Solution

مذاب مذيب محلول

يوجد عدة أنواع من المحاليل قد تكون صلب في سائل / سائل في سائل / غاز في سائل .

تصنيف المواد المذابة Solute حسب تأينها إلى :

١ - الشـوارد ، المنحلات ، ، المواد الشـاردة ، Electrolytes وهي المواد التي تتـأين في الماء لتعطي شوارد أو أيونات وهي قادرة على توصيل التيار الكهربائي .

ومن الأمثلة عليها $HCl \longrightarrow H^{+} + Cl^{-}$

وتقسم هذه الشوارد إلى قسمين :

أ - المنحلات القوية Strong electrolytes وهي المواد التي تتأين كلياً بسرعة عند وضعها في الماء مثل HCl ، NaCl .

ب - المنحلات الضعيفة Weak electrolytes وهي المواد التي تتأين جزئياً عند وضعها في الماء مثل حمض الخليك .

مثل حمض الخليك $CH_3COOH \xleftrightarrow{H_2O} CH_3COO^{-} + H^{+}$

٢ - المواد الغير متأينة ، الغير شاردة ، Non Electrolytes وهي المواد التي تذوب بشكل جزيء ، جزيئات ، عند وضعها في الماء ولا تتأين أي لا توصل التيار الكهربائي مثل السكروز والجليسيرين ، والجلوكوز .

* يذوب السكر في الماء لانه يكون رابطة هيدروجينية مع H ، OH وبذلك فإنه لا يكون أيونات حيث كل جزيء يذوب بدون فقد الكترونات أو اكتسابها .

* أنواع المحاليل :

تصنف المحاليل إلى :

أ - محاليل مثالية Ideal Solutions .

ب - محاليل حقيقية Real Solutions .

أ - المحلول المثالي : هو المحلول الذي عندما تمتزج مكوناته مع بعضهـا البعض لا يحصل أي تغير في خواصه الكيميائية أوالفيزيائية سوى التخفيف .

مثال : عند مزج ١٠٠ مل إيثانول + ١٠٠ مل إيثانول = ٢٠٠ مل إيثانول

تركيزه ٨٠ ٪ تركيزه ٦٠ ٪ تركيزه ٧٠ ٪

ب - المحلول الحقيقي : هي المحاليل الموجودة واقعياً وهذا المحلول يبدي تغير في خصائص مكوناته عند مزجها مع بعضها البعض .

مثال : عند مزج ١٠٠ مل من الماء + ١٠٠ مل من H_2SO_4 = ١٨٠ مل الحجم النهائي + حرارة .

فهذا التفاعل طارد للحرارة الحجم ١٨٠ مل وليس ٢٠٠ مل وذلك عند القيام بالتجربة نلاحظ أن الأنبوب ساخن دلالة على أن التفاعل طارد للحرارة وهذه الحرارة جاءت من جزء من الحجم . ولذلك ظهر ١٨٠ مل وليس ٢٠٠ مل .

* خصائص المحاليل :

١ - الخاصية العددية Collegative property وهي خاصية فيزيائية تعتمد هذه الخاصية على عدد الجزيئات الموجودة في المحاليل . وتعتمد على عدد الروابط .

٢ - الخاصية الإضافية Additive property وهي الخاصية التي تعتمد على المساحة الكلية للذرات في الجزيء أي تعتمد على مجموع الذرات المكونة للجزيء .

مثل : الوزن الجزيئي للماء H_2O = ٢ x ١ + ١٦ = ١٨ « جمع عدد الذرات الموجودة في الجزيء » .

٣ - الخاصية التكوينية consititutive property وهي الخاصية التي تعتمد على ترتيب الذرات في الجزيء وبدرجة أقل على عدد ونوع الذرات .

تطبيقات صيدلانية على المحاليل :

أ - القطارات العينية .

ب - الرشاشات .

جـ - المحاليل الوريدية .

د - الرخصات .

الحوامض والقواعد

الهدف من دراسة الحوامض والقواعد لأن أغلب الأدوية التي نستعملها هي عبارة عن أحماض أو قواعد ضعيفة .

الحامض : هو المادة التي تستقبل الالكترون .

القاعدة : هو المادة التي تعطي الالكترون .

مثل NH_3 يعطي بروتون بالرغم أنه قاعدة وذلك عند وضعه في الماء .

$$NH_3 \xrightarrow{H_2O} NH^+_4 \qquad \begin{array}{c} H \\ | \\ H-N-H \\ | \\ H^+ \end{array}$$

*** تحلل الحامض :**

حامض الخليك

$$CH_3COOH \underset{K_2}{\overset{K_1}{\rightleftharpoons}} H^+ + CH_3COO^-$$

سرعة التفاعل الامامي $K_1 = [CH_3COO^-]\ [H^+]$

سرعة التفاعل العكسي $K_2 = [CH_3COOH]$

عند الاتزان سرعة التفاعل الامامي = سرعة التفاعل العكسي .

ثابت تفكك الحوامض $Ka = \dfrac{K_1}{K_2} = \dfrac{[CH_3COO^-]}{[CH_3COOH]}$

*** تحلل القواعد :**

$$B \underset{K_2}{\overset{K_1}{\rightleftharpoons}} B^+ + OH^-$$

$$K_1 = [B^+]\ [OH^-]$$

$$K_2 = [B]$$

ثابت تفكك القواعد $K_b = \dfrac{[B^+]\ [OH^-]}{[B]}$

* الماء متعادل يتصرف حسب مكان وجوده $H_2O \times H_2O \underset{K_2}{\overset{K_1}{\rightleftharpoons}} H_3O^+ + OH^-$

Hydroniuim

ثابت تفكك الماء المتعادل $K_w = \frac{K_1}{K_2} = \frac{[H_3O^+][OH^-]}{[H_2O]^2}$

يُلغى تركيز الماءعادةً في القواعد والحوامض وذلك لصغر قيمتها فهو قريب جداً من الصفر فيكون كالتالي :

$$K_w = [H_3O^+][OH^-]$$

$$10^{-14} = 10^{-7} \times 10^{-7}$$

وجد بالتجربة أن التركيز

$$10^{-14} = K_w$$

وهذه قيمة ثابتة

$$K_w = [H_3O^+][OH^-]$$

$$\text{Log } K_w = \text{Log}[H_3O^+] + \text{Log}[OH^-]$$

$$- \text{Log } K_w = - \text{Log } [H_3O^+] - \text{Log } [OH^-]$$

$$pK_w = p^H + poH$$

$$K_a + K_b = K_w$$

$$\text{Log } K_a + \text{Log } K_b = \text{Log } K_w$$

$$- \text{Log } K_a - \text{Log } K_b = - \text{Log } K_w$$

$$pK_a + pK_b = pK_w$$

ويستفاد منه لربط pK_a مع pH وهو pK_w

* تأثير درجة الحموضة على تفكك الاحماض الضعيفة والقواعد الضعيفة .

١ * تأثير pH على الحوامض $HA \underset{K_2}{\overset{K_1}{\rightleftharpoons}} H^+ + A^-$

$$K_a = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]} \rightarrow [H^+] = \frac{[HA] K_a}{[A^-]}$$

$$\text{Log } [H^+] = \text{Log Ka} + \text{Log } [HA] - \text{Log } [A^-]$$

$$- \text{Log } [H^+] = - \text{Log Ka} - \text{Log } [HA] + \text{Log } [A^-]$$

$$pH = pK_a + \frac{\text{Log } [A^-]}{\text{Log } [HA]}$$

قانون مهم .... $pK_a = pH - \text{Log } \frac{[A^-]}{[HA]}$

ب * تأثير pH على القواعد

$$B \underset{K_2}{\overset{K_1}{\rightleftharpoons}} B^+ + OH^-$$

$$K_b = \frac{[B+][OH^-]}{[B]}$$

$$\text{Log } K_b = \text{Log } [B^+] + \text{Log } [OH^-] - \text{Log } [B]$$

$$- \text{Log } K_b = - \text{Log } [B^+] - \text{Log } [OH^-] + \text{Log } [B]$$

$$(1) \ldots\ldots\ldots \; pK_b = POH + \text{Log} \frac{[B]}{[B^+]}$$

$$pK_W = pH + pOH$$

$$(2) \ldots\ldots\ldots \; pOH = pK_W - pH$$

بتعويض معادلة رقم (٢) في معادلة رقم (١)

$$pK_b = pK_W - pH + \text{Log} \frac{[B]}{[B^+]}$$

$$pK_b - pK_W = - pH + \text{Log} \frac{[B]}{[B^+]}$$

$$pK_W = pK_a + pK_b$$

$$- pK_a = - pH + \text{Log} \frac{[B]}{[B^+]}$$

$$pK_W - pK_b = pK_a$$

$$pK_b - pK_W = - pK_a$$

قانون مهم ....

$$pK_a = pH - \text{Log} \frac{[B]}{[B^+]}$$

$$pH = PK_a + \text{Log} \frac{B}{B^+}$$

* نربط تأثير درجة الحموضة على تفكك الحوامض والقواعد .

للحامض الضعيف

$$pK_a = pH - \text{Log} \frac{[A^-]}{[HA]}$$

* يفيد في معرفة إذا كانت المادة متأينة أو غير متأينة .

للقاعدة الضعيفة

$$pK_b = pH - \text{Log} \frac{[B]}{[B^+]}$$

أسئلة :

(١) ما درجة حموضة محلول HCl إذا كان تركيزه ٥٠ر٠ مول / لتر ؟

$$HCl \longrightarrow H^+ + Cl^-$$

$$pH = -Log[H^+]$$
$$= -Log[0.05]$$
$$= -Log[5 \times 10^{-2}]$$
$$= -(Log5 + Log10^{-2})$$
$$= -(Log5 + {}^{-}2 \times Log10)$$
$$= -(0.4 + {}^{-}2 \times 1)$$
$$= -(0.4 - 2)$$
$$= -(-1.6)$$
$$pH = +1.6$$

(٢) إذا كانت درجة حموضة محلول يساوي ٢ فما هو تركيز أيون الهيدروجين فيه ؟

$$pH = -Log[H^+]$$
$$2 = -Log[H^+]$$
$$10 = 10^{-Log[H^+]}$$
$$10^2 = \frac{1}{[H^+]}$$
$$[H^+] = 10^{2-}$$

قوانين عامة للـ Log تستخدم أثناء الحل :

1. $Log A.B = Log A + Log B$
2. $Log\frac{A}{B} = Log A - Log B$
3. $-Log A = Log A^{-1} = Log\frac{1}{A}$

4. $Log A^b = b Log A$

5. $Log 10 = 1$ $Log 100 = 2$

6. $pH = -Log [H^+]$

8. $Log A = 10^{-Log A} = A$ وذلك عن طريق A ونريد قيمة Log A إذا أعطي

(٣) إذا كانت pKa للأسبرين ٣ فأين سوف يمتص أكثر من المعدة أم من الأمعاء إذا علمت أن pH للمعدة = ١ و pH للأمعاء = ٦ .

للأمعاء : $pH = pKa + Log \frac{A^-}{HA}$

$$10^{-3} = \frac{[HA]}{[A^-]} \leftarrow 10^3 = 10^{Log \left[\frac{A^-}{HA}\right]} \leftarrow 3 = Log\left[\frac{A^-}{HA}\right] \leftarrow 6 = 3 + Log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

نسبة المتأين إلى غير المتأين $10^{-3} = \frac{[A^-]}{[HA]}$

نسبة الغير متأين إلى المتأين $10^{-3} = \frac{[HA]}{[A^-]}$

للمعدة: $pH = pKa + Log \frac{A^-}{HA}$

$$10^{-2} = \frac{[A^-]}{[HA]} \leftarrow 10^{-2} = 10^{Log \left[\frac{A^-}{HA}\right]} \leftarrow -2 = Log\left[\frac{A^-}{HA}\right] \leftarrow 1 = 3 + Log \frac{[A^-]}{[HA]}$$

نسبة المتأين إلى غير المتأين $10^{-2} = \frac{[A^-]}{[HA]}$

نسبة الغير متأين إلى المتأين $10^{-2} = \frac{[HA]}{[A^-]}$

* إذاً سوف يمتص الأسبرين من المعدة وليس من الأمعاء لأن نسبة الغير متأين إلى المتأين هي الأعلى .

(٤) إذا علمت أن pKa للأمفنامين (قاعدة مضادة للأدرينالين) = ٩ر٨ فمن أين سوف يمتص أكثر من المعدة أم من الأمعاء ؟

الأمعاء

$$8 = 9.8 + \text{Log} \frac{[B]}{[B^+]}$$

$$-3.8 = \text{Log} \frac{[B]}{[B^+]}$$

$$10^{-3.8} \frac{[B]}{[B^+]}$$

نسبة المتأين إلى الغير متأين = $10^{-3.8}$

نسبة الغير متأين إلى المتأين = $10^{-3.8}$

المعدة

$$1 = 9.8 + \text{Log} \frac{[B]}{[B^+]}$$

$$-8.8 = \text{Log} \frac{[B]}{[B^+]}$$

$$10^{-8.8} \frac{[B]}{[B^+]}$$

نسبة المتأين إلى الغير متأين = $10^{-8.8}$

نسبة الغير متأين إلى المتأين = $10^{-8.8}$

سوف يكون الامتصاص في الأمعاء أكثر لأن نسبة المتأين إلى الغير متأين =

$10^{-3.8}$

الحامض يمتص في المعدة والقاعدة تمتص في الأمعاء ولكن هناك بعض الأدوية تشذ عن القاعدة الاساسية وذلك بسبب :

أ - المساحة السطحية للأمعاء أكثر من المعدة .

ب - الدم الذي يصل الأمعاء أكثر من الدم الذي يصل إلى المعدة .

جـ - وجود انزيمات النقل النشط .

تفكك الأحماض عديدة الهيدروجين مثل H_3PO_4

$$(1)\ H_3PO_4 \overset{K_1}{\Leftrightarrow} H_2PO_4^{-1} + H^+$$

$$(2)\ H_2PO_4 \overset{K_1}{\Leftrightarrow} H_2PO_4^{-2} + H^+$$

$$(3)\ HPO_4 \overset{K_1}{\Leftrightarrow} PO_4^{-3} + H+$$

أسرع التفاعلات هي K_1 ثم K_2 ثم K_4 وذلك بسبب وجود الشحنة أما ثابت التفكك pKa هي K_3 ثم K_2 ثم K_1 .

المحلول المنظم « الدارئ ، الوقاء Buffer, Soultions »

Buffer solution هو عبارة عن مركب أو مزيج من مركبات عند وجودها في المحلول تقاوم التغير في درجة الحموضة الناتجة عن إضافة كمية قليلة من الحامض أو من القاعدة .

تركيبه : يتركب من حامض ضعيف وملحه أو من قاعدة ضعيفة وملحها .

ملح حامض

مثال : (1) Boric Acid/ Na-brote

(2) CH_3COOH / CH_3COONa

عند إضافة HCl إلى CH_3COOH فإن CH_3COOH سوف تتفكك إلى CH_3COO^- و H^+ و HCl إلى Cl^- و H^+ وهذا يؤدي إلى ارتباط H مع CH_3COO^- وكذلك الحال عند إضافة OH فإنها ترتبط مع H^+ الناتجة عن تحلل CH_3COOH وينتج H_2O و CH_3COO^- وبالتالي فإنها تعمل على ارتباط H لأنها إذا بقيت حرة H فإنه يقلل من pH وهذا الارتباط H مع CH_3COO^- هو المحلول المنظم .

العوامل التي تؤثر في درجة حموضة "Buffer" :

١ - التخفيف من كمية المادة الخارجية المضافة إلى المحلول المنظم .

٢ - درجة الحرارة تتأثر بدرجة الحرارة كثيراً لأنها تتفكك بسرعة ولأنها تؤثر في تركيبها « تركيب Buffer » لذلك فإن بعض أنواع Buffer تحفظ في الثلاجة حتى لا تتفكك وبعضها يحضر قبل الاستعمال .

* لماذا نحافظ على درجة حموضة التحضيرات الصيدلانية السائلة :

(١) لكي نحافظ على ذائبية المادة الدوائية مثل NaOH تضاف إلى [Atropine+ sulfate-] ملح متعادل فإن Na تتفاعل مع Sulfate و OH مع Atropine وهذا يؤدي إلى ترسيب Atropine .

وكذلك الحال مع HCl عندما تضاف إلى [Na-sulfamethoxazole] ملح ، حامض .

يتفاعل Cl مع Na و H مع sulfamethazole .

ويجب الانتباه بشكل خاص إلى أدوية الحقن حتى لا تترسب وبالتالي تعمل على اغلاق الأوعية الدموية لذلك تعطى على شكل أملاح ذائبة وبذلك يحمى الدواء من التخرب وعدم التأثير على درجة الحموضة .

(٢) المحافظة على ثباتية التركيبة p لان تغير pH يُسرع في تخرب الادوية عن طريق الاكسدة أو الاختزال أو الإماهة . مثال : الأدرنالين يحفظ الحموضة قريبة من التعادل أي حوالي ٨ فإذا تخرب يظهر على شكل حلقة لونها زهري

* معادلة الوقاء الذي يتركب من حامض ضعيف وملحه

معادلة الوقاء الحامضي .

$$HA \underset{k_2}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} H^+ + A^-$$

$$pH = pKa + Log \frac{A^-}{HA}$$

$$pH = pKa + Log \frac{salt}{acid}$$

* معادلة الوقاء الذي يتركب من قاعدة ضعيفة وملحها .

$$B \underset{k_2}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} B^+ + OH^-$$

$$pH = pKa + Log \frac{B}{B^+}$$

$$pH = pKa + Log \frac{Base}{Salt}$$

سؤال :

ما هي درجة حموضة محلول يحتوي على افدرين ١ . ٠ مول / لتر و Ephedrine HCl تركيزه ١ ٠ ر٠ مول / لتر إذا علمت أن pKb للافدرين 4.5 ؟

$$pK_w = pK_a + pK_b$$

$$14 = pK_a + 4.5$$

$$pK_a = 9.5$$

$$pH = 9.5 + Log \frac{Base}{Salt}$$

$$= 9.5 + Log \frac{0.1}{0.01}$$

$$= 9.5 + Log10$$

$$= 9.5 + 1$$

$$pH = 10.5$$

سؤال : إذا رغبنا بعمل محلول منظم pH = 8.8 من محلول حامضي Boric acid و Na Borate فما هي النسبة بين تركيز الملح والحامض إذا علمت أن pKa = 9.25 .

$$pH = pKa + Log \frac{\text{ملح}}{\text{الحامض}}$$

$$8.8 = 9.25 + Log \frac{\text{ملح}}{\text{الحامض}}$$

$$-0.45 = Log \frac{\text{ملح}}{\text{الحامض}}$$

$$10^{-0.45} = 10^{Log \frac{\text{ملح}}{\text{الحامض}}}$$

$$10^{-0.45} = \frac{\text{ملح}}{\text{الحامض}}$$

$$0.35 = \frac{\text{ملح}}{\text{الحامض}}$$

الذائبية Solubility

- التعريف العام : الذائبية هي عبارة عن عدد المليلترات من المذيب القادرة على إذابة ١ غم من المادة المذابة عند درجة حرارة ٢٠° م وضغط جوي ١ .

- التعريف الكمي : هو تركيز المذاب في محلول مشبع عند درجة حرارة معينة .

- التعريف الكمي والنوعي : هو التداخل التلقائي بين مادتين أو أكثر لتكوين مزيج متجانس .

تصنيف المواد حسب ذائبيتها :

١ - شديد الذوبان very soluble ١ غم يذوب في أقل من ١ مل من المذيب .

١ - حر الذوبان freely soluble ١ غم يذوب في ١ - ١٠ مل من المذيب .

٣ - ذواب soluble ١ غم يذوب في ١٠ - ٣٠ مل من المذيب .

٤ - قليل الذوبان sparingly soluble ١ غم يذوب في ٣٠ - ١٠٠ مل من المذيب

٥ - شحيح الذوبان slightly soluble ١ غم يذوب في ١٠٠ - ١٠٠٠ مل من المذيب .

٦ - شحيح الذوبان جداً very slightly soluble ١ غم يذوب في ١٠٠٠ - ١٠٠٠٠ مل من المذيب .

٧ - غير ذواب insoluble ١ غم يذوب في أكثر من ١٠٠٠٠ مل من المذيب .

محلول مشبع Saturated solution

- التعريف العام : المحلول المشبع هو المحلول الذي يكون فيه المذاب على اتزان مع المادة الصلبة Solute في المحلول .

- التعريف الكمي (الفيزيائي) : هو أقصى كمية من المذاب يستطيع أن يستوعبها حجم معين من المذيب مع ثبات الضغط والحرارة .

المحلول الفوق مشبع Super saturated solution

- التعريف العام : هو المحلول الذي يحتوي على كمية أكبر من المذاب والتي توجد عادة عند درجة حرارة معينة . لذلك عند رجوع المادة إلى الظروف الاعتيادية فإن المادة تترسب عن طريق البلورة « تشكيل البلورات » .

$H-\ddot{O}-H + CH_3 - CH_2OH$

$$\begin{array}{c} Cl \\ | \\ Cl - C - Cl \\ | \\ Cl \end{array} + \bigcirc$$

العوامل المؤثرة على الذائبية

(١) الخواص الفيزيائية والكيميائية لكل من المذاب والمذيب : درجة الانصهار والغليان والذائبية والتركيب الكيميائي « يجب معرفة هذه الخواص قبل البدء بالعمل وذلك لأن عملية الإذابة تمر بثلاثة مراحل كما ويجب معرفة الروابط بين الجزيئات لأن عملية الإذابة هي عملية انتقال جزيئات المذاب لتشغل الفراغات بين جزيئات المذيب ومن ثم تكوين روابط بين الجزيئات والمذاب .

في الذائبية تكون الروابط في الماء هيدروجينية « بين المستقطب » أما في المحاليل الأخرى مثل البنزين « قوى ڤاندرڤال » بين الغير مستقطب .

مثال : هل يذوب الميثل في الماء ؟ يذوب بالروابط الهيدروجينية

هل يذوب رابع كلوريد الكربون في البنزين ؟ يذوب بقوى ڤاندرڤال .

*** أنواع الخواص الفيزيائية :**

١ - أنواع الروابط وشدتها في المواد ونوع الروابط ما بين الجزيئات والمذيب .

٢ - درجة التأين لأن المادة المتأينة تذوب في الماء والغير متأينة تذوب في المذيبات الغير عضوية عن طريق تشكيل الأيونات بالنسبة للمتأينة .

٣ - حجم جزيئات المذاب « لأنها تشغل الفراغ بين المذيب » وكلما سحقنا المادة المذابة تتسرع الإذابة وذلك عن طريق تسريع تدخيلها بين جزيئات المادة المذيبة .

٤ - عدد ذرات الكربون في المركب مثل الكحولات كلما زادت السلسلة الكربونية تقلل من ذائبيتها في الماء وتزيد من ذائبيتها في المذيبات لأخرى مثل زيت البرافين والبنزين.

٥ - المركبات المشبعة « السلسلة المستقيمة يكون الماء على السطح ولكن المشبعة فيكون الماء بين جزيئاتها وحجمها أقل مثل النشا عبارة عن سلاسل من السليلوز » .

فالنشا أسرع ذائبية في الماء من السيليلوز .

(٢) درجة الحموضة : « هل تؤثر على شديدة التأين أم على ضعيفة التأين ؟ » .

فهي تؤثر على ضعيفة التأين مثل HCl عند وضعه في الماء يتأين

ولكن عند وضع CH_3COOH يتفكك جزئياً وهو ضعيف التأين لأن ميله للفقد ضعيف .

$$CH_3COOH \longrightarrow CH_3COO^- + H^+$$

درجة الحموضة تؤثر على المواد سواء أحماض ضعيفة أو قواعد ضعيفة .

$$(1) \text{ .... } pH = pK_a + Log\frac{A^-}{HA}$$

ذائبية المتأين CH_3COO^-

حيث S الذائبية

S_o ذائبية غير المتأين

$$S_{CH_3COO^-} = S - S_o$$

بالتعويض في المعادلة رقم (١)

$$pH = pKa + Log \frac{S - So}{So}$$

المعادلة التي تربط ذائبية الاحماض الضعيفة مع pH.

$$pH = pKa + Log \frac{B}{B^+} \quad \text{.................... (2)}$$

بالتعويض في المعادلة رقم (٢)

$$pH = pKa + Log \frac{So}{S - So}$$

المعادلة التي تربط ذائبية القواعد الضعيفة مع pH.

$$S_{CH_3COO^-} = S - S_o$$

سؤال :

ما هي درجة الحموضة التي يبدأ عندها مركب السلفاديازيل بالترسب إذا علمت pKa = ٦٫٥ والذائبية الكلية ٤ X ١٠^-٢^ وان So = ٣٫٠٧ X ١٠^-٤^ مول /لتر .

$$pH = pKa + Log \frac{S - So}{So}$$

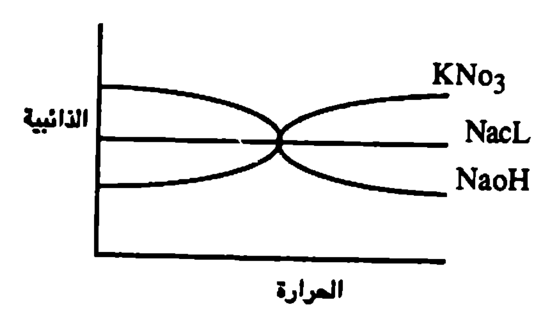
$$= 6.5 + Log \frac{4 \times 10^{-2} - 3.07 \times 10^{-4}}{3.07 \times 10^{-4}}$$

$$= 8.6$$

وهي أدنى pH يكون عندها المركب ذائب اما اذا كانت أقل من هذه القيمة فيترسب المركب وأعلى من هذه القيمة يذوب المركب .

سلفاديازين : إذا وضع في درجة حموضة أقل من ٦ر٨ يترسب وأعلى من ذلك يذوب .

(٣) الحرارة والضغط : الحرارة يعتمد تأثيرها على الذائبية على طبيعة المادة فبعض المواد تزداد ذائبيتها بازدياد الحرارة الماصة للحرارة مثل نترات البوتاسيوم وبعض المواد لا تتغير درجة ذائبيتها بالحرارة مثل كلوريد الصوديوم وبعض المواد تقل ذائبيتها بارتفاع الحرارة مثل هيدروكسيد الصوديوم .



(٤) المساحة السطحية : كلما زادت المساحة السطحية كلما زادت الذائبية لانها تتخلل فراغات المذيب أسرع وتتفاعل مع الماء بمساحة سطحية أعلى .

(٥) وجود مواد إضافية في المحلول : ان وجود بعض المواد تساعد على الذائبية مثل وجود المذيبات $CHCl_3$ « كلوروفورم » .

عند تفاعل $Ag^{+} + Cl^{-} \longleftarrow AgCl$ تفاعل عكسي .

ملح ضعيف التأين ويذوب في الماء أسرع

تفاعل غير عكسي $Hcl \longrightarrow Cl^{-} + H^{+}$

ان التفاعل العكسي يقلل من الذائبية كما في Agcl

تأثير الايون المشترك common Ion effect يميل إلى تقليل ذائبية المواد ضعيفة التفكك .

ثابت ناتج الذائبية Solubility product constant

وهو ثابت يستخدم في التعبير عن ذائبية « الالكتروليت » الضعيفة وقليلة الذائبية .

الالكتروليت : هي مادة عندما تذوب تعطي أيونات مثل $AgCl_{(s)} \longrightarrow Ag^{+} + Cl^{-}$

في الظروف العادية يكون قيمة الذائبية قليلة جـ $K = \frac{[Ag^+][Cl^-]}{[AgCl]}$

تركيزه ضعيف في الذائبية $Ksp = K [AgCl_2]$

يستعمل في التعبير عن ذائبية الاكترولايت $[Ag^+][Cl^-]$ الضعيفة التأين

مثل كبريتات الالمنيوم لا تذوب في الماء لذلك يطبق القوانين السابقة عليها .

طرق إذابة الأدوية Methods of solution

الوسائل المستخدمة في زيادة الذائبية

(١) استخدام مذيبات مساعدة : أهم شيء في المذيب المساعد أن يمتزج مع الماء وأن يكون غير سام وأن يذيب المادة الدوائية وذلك كما في محلول بنفسجية الخبشيان .

(٢) تكوين معقدات : مثل اليود مع يوديد البوتاسيوم . كما في تحضير محاليل اليود وصبغاته .

زيادة الذائبية تكون عن طريق تكوين $I_2 + KI \longrightarrow KI_3$ معقد .

(٣) إضافة مواد فعالة سطحياً : تستخدم العوامل الفعالة سطحياً بتركيز أعلى من تركيزها كعوامل استحلابية لزيادة ذائبية الادوية التي لا تذوب في الماء عن طريق سحبها من السطح إلى داخل الماء وتكون ما يعرف بـ micelle (عبارة عن كمية من الدواء من الداخل محاطة بعامل فعال سطحياً داخل المحلول) .

(٤) إضافة مواد تساعد على انحلال الادوية مثل بنزوات الصوديوم وسلسيلات الصوديوم والكافيين .

* بنزوات الصوديم بتركيز قليل مواد حافظة وبتركيز كبير وكمية كبيرة وجد أنها تعمل على زيادة ذائبية بعض الأدوية وكذلك سلسيلات الصوديوم .

(٥) تغير pH درجة الحموضة .

للحامض $pH = pKa + Log \frac{S - So}{So}$

للقاعدة $pH = pKa + Log \frac{So}{S - So}$

من هاتين المعادلتين يكون أدنى pH ذائب أقل منه يترسب وأعلى منه يذوب .

(٦) اجراء تعديل كيميائي على المذاب : إما بتكوين ملح (حامض مع قاعدة) أو استر (حامض مع كحول) وذلك لزيادة الذائبية لأنها تغير في تركيب المذاب .

مثـل مادة الاتروبين قاعدية وذائبيتها ضعيفة في الماء . اما الاستر فهو أكثر ذائبية في الدهن :

* Atropine + H_2SO_4 ⟶ Atropine - sulfate « ملح »

وكذلك Erythromycin مادة قاعدية وضعيفة الذائبية في الماء .

* Erythromycin + stearic acid ⟶ Erythromycin stearate

« استر » وله ذائبية عالية في الدهن والملح له ذائبية عالية في الماء لذلك معظم الادوية إما أن تكون استر أو أملاح .

المذيبات "Solvents"

تصنف المذيبات المستخدمة في الصيدلية إلى :

أولاً : المذيبات المستخدمة في التصنيع الدوائي Industrial

من الامثلة عليها : الكحول الايثيلي ، الكلوروفورم « سام » ويعمل تخريش في الجهاز الهضمي وكذلك الكحول الميثيلي و Benzoic acid .

وهذه المذيبات عبارة عن المذيبات التي تستخدم في المراحل الاولية من التصنيع مثل عمليات الاستخلاص « عملية فصل المواد » ونتخلص من باقي المذيب عن طريق التبخير أو أي طريق آخر .

ثانياً : المذيبات ذات الاستخدام الداخلي Internal

تشمل طريق الفم oral وطريق الشرج والمغاطس Rectal ، وهو أي شيء يصل إلى القناة الهضمية ، مثل :

١ - الماء من شروطه أن يكون ليس عقيماً في هذه الحالة ولكن يشترط أن يكون نظيفاً ، خالياً من البكتيريا الممرضة ، .

٢ - الزيوت : يجوز استخدام جميع أنواع الزيوت ولكن بشرط أن تكون غير سامة وأكثرها شيوعاً الزيوت النباتية .

٣ - الكحول الايثيلي : لا يفضل استخدامه ١٠٠ ٪ وذلك لانه يسحب الماء من الأنسجة ويجفف الأنسجة وقد يسبب الحرقة والجفاف والأشكال الصيدلانية التي تدخل فيها الكحول، الصبغات وصبغة البلادونا وصبغة الديجتال ، وكذلك الاكاسير والخلاصات

٤ - الغلسرين : مذيب مساعد .

٥ - propylene glycol البديل للكحول الإيثيلي .

له القدرة على إذابة المواد الذائبة فقط في الكحول ولا تذوب في الماء ، تستخدم داخلياً، ويستخدم في الحقن الوريدي وهو أكثر المذيبات ألماً عند الحقن العضلي .

يتركب من

$$\begin{array}{c} OH \\ | \\ CH_3-CH-CH_2-OH \end{array}$$

ثالثاً المذيبات المستخدمة خارجياً External

تعني أن هذه المذيبات استخدمت خارجياً على الجلد والاغشية المخاطية . يجوز استخدام المذيبات الداخلية كمذيبات خارجية ولكن ليس العكس (أي الخارجية تستخدم داخلية) .

من الامثلة على هذه المذيبات :

١ - الكحول البنزيني Benzyl Alcohol : يستخدم في محاليل الحقن كحافظ وبتركيز قليل لانه بتركيز عالي يسبب تخريش ويتركب من

Phenyl carbinol ← C_6H_5 CH_2OH

٢ - الكحول الايزوبروبيلي : اسمه التجاري كحول المسح **rubbing alcohol** تركيزه ٧٠ ٪ من الكحول الإيثيلي تركيبه

$$CH_3-\underset{}{\overset{OH}{\overset{|}{C}}}-CH_3$$

لا يجوز استخدامه داخلياً لأنه سام ومخرش ويستخدم في الصناعة الدوائية .

٣ - Polyethylene glycol ويسمى أيضاً macrogols ، **carbowax** .

التركيب $CH_2OH\ (-CH_2-\ CH_2)-CH_2OH$

يستخدم في مختلف الأشكال الصيدلانية ويستخدم كقاعدة للتحاميل المهبلية ويستخدم داخلياً وخارجياً .

* parenterals : هي الكلمة التي تدل على أن الدواء يعطى عن طريق الحقن سواء I.V ، I.M ، S.C ، في الجلد أو بين الفقرات « هو الذي يخترق الجلد الدم بإبرة » .

تختلف حسب مكان الحقن .

شروط المذيب المستخدم في الحقن :

(١) المذيب المستخدم في الحقن يجب أن يكون معقم **Sterile** تعني أنه قابل للتعقيم وأن المذيب ثابت يتحمل درجات الحرارة العامة .

(٢) خالية من البايروجينات « المحميات » pyrogen free وهي مواد تنتج من قتل البكتيريا أو السموم التي تفرزها البكتيريا من حيث التركيب هي سكويات وصفاتها هي :

١. غير متطايرة .

٢. يتحمل درجات الحرارة ٢٥٠°م لمدة نصف ساعة حتى يتحلل « ثابت حرارياً ويتحمله درجات الحرارة العالية .

٣. ذائبة في الماء .

(٣) لا تحتوي على الشوائب وأن لا يكون سام وكذلك أن لا يكون مخرش .

من الامثلة على هذه :

١ - الماء العقيم .

٢ - زيت الفول السوداني « زيت نباتي » لا يحقن في الوريد وفي الجلد فإنه يُحقن فقط في العضل .

* Depot : مخزون . تعني أنها مذابة في الزيت تخزن داخل العضل » وبالتالي تكون إذابة المادة في الزيت بعد تحررها تدريجياً » . يستخدم Depot « المذيب الزيت » في حالة :

١. الادوية التي لا تذوب في الماء مثل الهرمونات و Vit. A

٢. الادوية التي نريد أن يكون مفعولها طويلاً .

صفات (الشروط) الواجب توفرها في الحقن « زيت الحقن » :

١ - أن يكون قابل للتعقيم .

٢ - خالي من البيروجينات .

٣ - غير مغشوش وغير سام .

٤ - غير قابل للتزنخ « تأكسد الزيوت » .

٥ - أن يكون ذات لزوجة معتدلة حتى يسمح بإخراج محتويات الإبرة دون مشاكل بالرغم من ذلك الزيت السوداني لزوجة عالية .

* mineral oil « الزيوت المعدنية » : هو نفسه زيت البرافين ولا يجوز استخدمه للحقن وذلك لأنه لا يتحلل في الجسم ولا يُستقطب وذلك لعدم وجود الانزيمات التي تحللها ويسبب التهابات ودمامل وأورام في الجسم .

لذلك من الزيوت النباتية التي يسمح بها فقط للحقن هي :

أ - زيت السمسم .

ب - زيت الذرة .

جـ - زيت الزيتون .

* الاستخدام الطبي للبرافين هو ملين ومسهل للأمعاء .

* Ethyl oleate : استرات الاحماض الدهنية التي تستعمل أيضاً في الحقن لانه مذاب في الماء .

ويستخدم في الحقن الوريدي والعضلي .

* التصنيف الآخر للمذيبات حسب قوامها :

(١) المذيبات المائية وتقسم إلى :

ا - بسيطة تحتوي على ماء فقط . من الأشكال الصيدلانية التي تحتوي على ماء . فقط المحاليل ، الشرابات ، الرحضات ، الرشاشات .

ب - مركبه يحتوي على الماء ونسبة ضئيلة من مذيب آخر .

(٢) المذيبات اللامائية وتقسم إلى :

أ - بسيطة مثل التحضيرات التي تحتوي على الكحول فقط . من الاشكال الصيدلانية التي تحتوي على الكحول فقط هي الصبغات .

ب - مركبه تحتوي على أكثر من مذيب واحد تحتوي على ماء ، كحول ، غليسرين .

الوحدة الرابعة

الاشكال الصيدلانية

- الاشكال الصيدلانية الصلبة
- الاشكال الصيدلانية السائلة
- الاشكال الصيدلانية اللزجة
- الاشكال الصيدلانية الغازية

الوحـــدة الرابعـــة
الأشـــكال الصـــيدلانية

يعرف الشكل الصيدلاني Drug Dosage form بأنه الصورة التي تصرف فيها المادة الدوائية الفعالة ليستعملها المريض للحصول على أفضل نتيجة علاجية وبشكل سهل ومُيسر . والدواء يعطى للمريض عادةً بعدة طرق مختلفة ، ولكن الطريقة الفموية Oral Route تستخدم دائماً كلما كان ذلك ممكناً فهي مفضلة لأنها أبسط واكثر أماناً وأقل كلفة ، ولكن هناك سيئات لهذه الطريقة فمثلاً لا يمكن استخدامها للأدوية التي تتخرب بافرازات القناة الهضمية كالاحماض والانزيمات مثل الانسولين والادرنيالين والهيبارين .

يتم اختيار الشكل الصيدلاني المناسب بحسب الطريقة المراد اعطاء الدواء فيها بالاضافة الى خواص الماده الدوائية نفسها والتي تسمح بتحضيرها بشكل معين ولا تسمح بتحضيرها بشكل آخر .

طرق اعطاء الدواء :

يمكن تقسيم طرق إعطاء الأدوية الى نوعين رئيسيين :

١ . إعطاء الأدوية للتأثير الموضعي : Local effect

أ . على الجلد : وتستخدم هذه الطريقة للأدوية التي تعطى للتأثير على الجلد نفسه في مكان وضعها ذلك أن الامتصاص من الجلد ضعيف لحد ما ، فالجلد يتكون من طبقتين هما البشرة (الطبقة الخارجية) والأدمة (الطبقة الداخلية) والطبقة الخارجية أي البشرة مغلفة بطبقة من الكيراتين وهذه لا تسمح إلاّ بمرور المواد الدهنية والذائبة في الدهون بشكل كبير أما الماء والمواد الذائبة فيه لا يمكن امتصاصها وتعطي الأدوية على الجلد للحصول على أحد التأثيرات التالية : ترطيب ، تلطيف ، تقليل الاحتكاك ، تخفيف الالتهابات أو التخريش ، إزالة طبقة الكيراتين أو كقابضة للجلد . والاشكال الصيدلانية التي تستخدم لهذه الطريقة إما مراهم أو كريمات أو غسولات أو محاليل أو غيرها . وهناك مواد محدودة جداً تستخدم على الجلد للحصول على تأثير عام على الجسم مثل مادة النيتروغلسرين Nitroglycerin والتي تستعمل على شكل لصقات (Plaster)، تحتوي على المادة الفعالة ويستفاد منها في اعطاء مفعول طويل للدواء .

ب . على الأغشية المخاطية : هنا توضع الأدوية على الأغشية المخاطية المبطنة للفم أو الانف أو العين أو المهبل وهي أيضاً تستخدم للتأثير الموضعي على هذه الأغشية ، والأغشية المخاطية غنية بالأوعية الدموية مما يساعد في امتصاص هذه الادوية بشكل أفضل مما هي على الجلد . وهي تستخدم كمطهرة أو قابضة للأوعية الدموية أو مخدرة أو غيرها ومن الأشكال الصيدلانية التي تستخدم لهذا الغرض : القطرات ، المراهم ، الكريمات ، الغراغر ، والرذاذ والتحاميل المهبلية .

٢ . إعطاء الادوية للتأثير العام على الجسم : Systemic effect

تعطى الأدوية بطرق وأشكال مختلفة للحصول على التأثير العام ومن هذه الطرق : -

أ . تحت اللسان Sublingual

ويتم الامتصاص هنا من خلال الغشاء المخاطي المبطن للفم وتصل المادة الفعالة مباشرة للدم لتعطي تأثيراً سريعاً ولتجنب تأثير العصارات الهضمية وتأثير الانزيمات في الكبد بهذه الطريقة ومن أمثلة المواد التي تستعمل بهذه الطريقة هي النيتروغلسرين ومركب آخر من مركبات النيترات وهو (Isosorbid dinitrate) وتكون على شكل اقراص صغيره الحجم ورقيقة وتذوب بسرعه في اللعاب في الفم .

ب . عن طريق الفم Oral Route

وهنا تعطى الأدوية بأشكال مختلفة ليتم بلعها وتصل الى القناة الهضمية حيث يتم امتصاصها هناك . ففي المعدة حيث الوسط حامضي يتم امتصاص الأحماض الضعيفة لانها تكون بصورة غير متأينة ويمكن بهذه الصورة أن تخترق الأغشية الحيوية ويتأثر الامتصاص هنا بوجود الطعام أو تناول أدوية أخرى قد تعيق الامتصاص بالإضافة الى كون المساحة محدودة بها والفترة الزمنية التي يبقى فيها الدواء داخل المعدة قليلة نسبياً ، بعد ذلك تصل المواد الى الامعاء الاقل حامضية حيث درجة pH من ٥ - ٥ر٦ وبالتالي فالادوية الحامضية تكون أكثر تأيناً والادوية القاعدية أقل تأيناً ومع ذلك فيتم امتصاص النوعين من الادوية نظراً لكبر المساحة حيث تبلغ مساحة سطح الامعاء ١٢٠ م^{٢} والفترة الزمنية التي يبقى فيها الدواء في الأمعاء تكون طويلة نسبياً مما يساعد على الامتصاص وإعطاء الادوية عن طريق الفم هي المفضلة كلما كان ذلك ممكناً حيث أنها طريقة بسيطة

وسهلة ومريحة للمريض بحيث يمكن له أن يتناول دواءه بنفسه وهي قليلة التكاليف نسبياً وسهلة التحضير . ولكن من سيئاتها تعطي تأثير متأخر لا يظهر إلاّ بعد فترة من الزمن ، ولا يمكن معرفة تركيز الدواء في الدم بالضبط نتيجة تأثر الامتصاص بعوامل كثيرة كما لا يمكن استخدامها في حالة الادوية التي تتأثر بحموضة المعدة أو الانزيمات أو حالات الغيبوبة أو الاغماء . كما أن هناك عامل هام يؤثر على توفر الدواء في الدم (Bioavailability) وهو تأثير الاستقلاب حيث تمر الأدوية مباشرة بعد امتصاصها من القناة الهضمية ومن خلال الدورة البابيه على الكبد حيث يستقلب جزء كبير منها هناك فإذا كان الدواء سيفقد جزء كبير من فعاليته بهذه الطريقة فيجب أخذ هذا العامل بعين الاعتبار عند تحديد الجرعة .

من الأشكال الصيدلانية التي تعطى عن طريق الفم الاقراص ، الكبسولات ، الشرابات، المعلقات ، والمستحلبات والمحاليل وغيرها .

جـ . عن طريق الشرج Rectal Route

وهذا الطريق يستخدم للتأثير العام أو الموضعي والامتصاص منه بطيء يشبه الامتصاص من القناة الهضمية بشكل عام عند أخذ الدواء عن طريق الفم ، وهذه الطريقة قل استعمالها حالياً بسبب عدم راحة المريض لهذه الطريقة ويقتصر استخدامها بشكل رئيسي على الأطفال وكبار السن للحصول على جرعة دقيقة وثابته وتستخدم أيضاً في الحالات التي لا يمكن أخذ الدواء فيها عن طريق الفم كتكرار التقيؤ .

من الأشكال التي تعطى عن طريق الشرج التحاميل والرحضات أو الحقن الشرجية .

د . عن طريق الزرق Injection

وبهذه الطريقة يمكن زرق الدواء في مواضع مختلفة من الجسم مثل : الزرق الوريدي Intravenous (I.V)

الزرق العضلي Intramuscular (I.M)

الزرق تحت الجلد Subcutaneaus (S.C)

الزرق في الجلد Intra dermal (I.d)

الزرق في السائل المحيط بالنخاع الشوكي

الزرق داخل الاغشية المختلفة في الجسم كالزرق في الغشاء المحيط بالقلب أو غشاء البطن وهناك طرق أخرى للزرق أقل أهمية .

بشكل عام فالزرق يستخدم في الحالات التي لا يمكن إعطاء الدواء فيها عن طريق الفم أو التي تتطلب تأثيراً سريعاً ومباشراً خاصة في حالات الطوارىء (الزرق الوريدي هو المفضل في هذه الحالة) .

ويحتاج الزرق الى توفير شروط التعقيم في الدواء والأدوات المستخدمة ومكان الزرق ويجب أن تتم بإشراف طبي وهي طريقة مكلفة في التحضير .

هـ . عن طريق الاستنشاق Inhalation

تعطى الأدوية عن طريق الاستنشاق إما في الفم أو الانف ليتم امتصاصها من الحويصلات الهوائية في الرئتين وتستخدم هذه الطريقة للأدوية الغازية والطيارة كما في المخدرات العامة . ويكون الامتصاص بهذه الطريقة سريعاً نتيجة مساحة سطح الحويصلات الواسعة والتي تبلغ في المتوسط ٢٠٠م^{٢} والتروية الدموية العالية للرئتين والتي تساعد أيضاً في سرعة الامتصاص كما يتأثر الامتصاص بشكل كبير بذاتبية الدواء ومدى تأينه . ومن الأدوية التي تستخدم بالإضافة الى المخدرات العامه أدوية الربو القصبي .

ويستخدم لهذا الغرض أجهزه خاصة لتعطي الدواء بالجرعة المطلوبة ويكون الدواء إما على شكل محلول أو مسحوق أو كبسولات أما بالنسبة للمخدرات فتكون بشكل غازات أو سوائل طيارة يستخدم في إعطاءها للمريض أجهزة خاصة بذلك .

وكما ذكرنا فاختيار الشكل الصيدلاني تعتمد على طبيعة الدواء وطريقة إعطاءه للمريض والأشكال الصيدلانية كثيرة ومتعددة وقد عرف بعض هذه الأشكال منذ زمن بعيد ولا زالت تستخدم حتى الآن .

وتقسم الاشكال الصيدلانية الى :

أولاً : الاشكال الصيدلانية الصلبة

ثانياً : الاشكال الصيدلانية السائلة

ثالثاً : الاشكال الصيدلانية اللزجة

رابعاً : الاشكال الصيدلانية الغازية

أولاً : الأشكال الصيدلانية الصلبة

Solid Dosage forms

وتشمل :

المساحيق Powders

التعريف :

. هي عبارة عن شكل صيدلاني صلب مؤلف من مادة فعالة واحدة (مساحيق بسيطة) أو أكثر من مادة (مساحيق مركبة) ببشكل مخلوط ومعدة للاستعمال الداخلي أو الخارجي .

تسمى المساحيق المعدة للاستعمال الخارجي بمساحيق التعفير Dusting powders وهي مكونة من ذرات صغيرة لا يزيد حجمها عن ١٥٠ مايكروميتر حتى لا تسبب التخريش للجلد .

مزايا المساحيق :

١. سهلة التجزئة إلى جرعات حسب الحاجة .

٢. أكثر ثباتاً من الأشكال الصيدلانية السائلة .

٣. إمكانية حدوث التنافر قليلة بالمقارنة مع الأشكال الصيدلانية الأخرى .

٤. امتصاصها أسرع من الأشكال الصيدلانية الأخرى نظراً لأنها ناعمة فتزيد مساحة سطحها مما يساعد في سرعة ذائبيتها .

٥. يمكن أخذ جرعات دوائية كبيرة على شكل مساحيق وذلك بمزجها بالماء .

٦. شكل مقبول الاستعمال من الأطفال وكبار السن .

٧. سهل الحمل وبالتالي يمكن أخذ الجرعات الدوائية في أوقاتها .

٨. قليل التكاليف بالمقارنة مع الأشكال الصيدلانية الأخرى .

عيوب المساحيق :

١. المواد التي تتخرب عند تعرضها للظروف الجوية لا يمكن تصنيعها على شكل مساحيق.

٢. المواد الكاوية وذات الطعم المر لا يمكن تصنيعها على شكل مسحوق .

٣. المواد الماصة للرطوبة Hygroscpic لا يمكن تحضيرها على شكل مسحوق .

طرق استعمال المساحيق

يمكن استعمال المساحيق بأحد الطرق التالية :

١. سفاً عن طريق الفم لذا يجب أن تكون مقبولة الطعم غير مخرشة .

٢. بالمزج مع العسل أوالمربى .

٣. بالحل في السوائل كالماء أو العصير .

طرق تحضير المساحيق :

١. تحضر المادة بالشكل الصلب عن طريق الترسيب أو التبلور أو تخفيف المحاليل بشكل رذاذ ، وهنا نحصل على ذرات صلبة بأحجام مختلفة وغالباً ما تكون كبيرة الحجم نسبياً .

٢. تصغير الحجم : تستخدم عادة طريقة السحق لتنعيم المواد وجعل ذراتها بالحجم المطلوب وتتم هذه الخطوة إما على الكميات كلها أو كما في المختبر على كمية صغيره بعد وزنها . وعملية السحق تتم إما يدوياً باستخدام الهاون أو آلياً باستخدام آلات خاصة كما في المصانع .

٣. تصنيف ذرات المسحوق بحسب الحجم : وهنا تنخل المواد بإستخدام مناخل مختلفة في حجم فراغاتها وبالتالي يمكن تصنيف ذرات المادة بحسب حجمها فإذا كانت نعومتها مناسبة تستخدم وإلا يجب إعادة سحقها وتنعيمها مرة أخرى . وتستخدم حالياً في المصانع والمعاهد العلمية الكبيرة الات تعمل على تنخيل وتصنيف المساحيق بشكل اتوماتيكي .

٤. بعد سحق المواد والتأكد من نعومتها تمزج المواد المستخدمة مع بعضها البعض بشكل جيد ويفضل أن تكون جميع المواد المستخدمة قد تم تنعيمها إلى نفس الدرجة للحصول على درجة مزج جيدة . ويتم المزج يدوياً في الهاون أو آلياً باستخدام خلاط أو أنواع أخرى من الآلات . مع التأكد في كل الحالات من أن المساحيق لا تنفصل بحسب حجم ذراتها إذا كانت مختلفة في الحجم حيث تتجمع عادة الذرات الكبيرة على السطح وتسمى هذه الظاهرة Segregation .

٥. بعد الإنتهاء من تعبئة وتغليف المساحيق بالشكل المناسب يتم تخزينها وحفظها بالظروف المناسبة لحين الصرف ، وتصنف المساحيق حسب طريقة صرفها الى :-

أ. المساحيق المجزأة Divided Powders

تتم تجزئة المسحوق إلى جرعات منفصلة وتغليف كل جرعة على حدة لتستخدم لوحدها وهنا بعد التأكد من أن المسحوق مزج جيداً . ويجب أن يكتب على الغلاف نوع محتويات المسحوق ووزنها وطريقة استعمالها وتجمع الجرعات المنفصله في صندوق مناسب ليتم صرفها .

ب. المساحيق غير المجزأة Bulk Powders

قد تكون هذه المساحيق معبئة بكميات كبيرة في عبوة واحدة للاستخدام عن طريق الفم أو للتعفير أو الإستنشاق أو لاستخدامها في مجالات أخرى .

المساحيق المعدة للإستخدام عن طريق الفم

تكون إما مساحيق فوارة أو مساحيق على درجة عالية من النعومة وتكون معدة لإذابتها في الماء أو مع الطعام قبل الإستعمال كما في مضادات الحموضة أو المساحيق الملينه وتوضع عادة في عبوات إما زجاجية أو بلاستيكيه محكمة الإغلاق .

أما مساحيق التعفير فيتم تغليفها في عبوات خاصة أو مغلفات ومن العبوات التي تستخدم بشكل كبير في هذا المجال العبوات البلاستيكية ذات الغطاء المتحرك والذي يحتوي على فتحات بحيث تسمح بإستخدام المسحوق بشكل رش على الجلد كما هو الحال في مساحيق الأطفال والمساحيق المزيلة للرائحة ومساحيق مضادات الفطريات .

مشاكل تحضير المساحيق

١. وجود مواد طيارة في المساحيق مثل الكافور والزيوت الطيارة الاخرى. ويتم حمايتها من التطاير بإستعمال مواد بلاستيكية في التغليف تكون محكمة الإغلاق بواسطة الحرارة كما ويجب عند مزج المساحيق مع الزيوت الطيارة أن تخلط مقادير متساوية منها أولاً ثم يكمل المسحوق إلى الحجم المطلوب .

٢. المساحيق الماصة للرطوبة Hygroscpic Substances

إن المساحيق التالية لديها القابلية لامتصاص الرطوبة من الجو لذا عند إستعمالها يجب :

أ. عدم تنعيمها كثيراً عند سحقها لان ذلك يزيد من السطح القابل لإمتصاص الرطوبة .

ب. وزن المواد وتنعيمها بأقل وقت وفي مكان مغلق خالي من الرطوبة .

ج. أن تلف في رزمة مغلفة بمواد شمعية لا توصل الرطوبة .

د. أن يضاف إليها مواد ماصة للرطوبة مثل Light Mgo

ومن الامثلة على هذه المساحيق كلوريد الكالسيوم ، بروميد الأمونيوم ، سترات البوتاسيوم . . . الخ .

٣.المخاليط المياهه Eutectic Mixtures

وهي عبارة عن مساحيق عند خلطها تصبح سائلة أو رطبة وذلك بسبب

أ. انطلاق ماء التبلور لذا يجب إستعمال الأملاح اللامائية للمساحيق .

ب. لان أحد مواد المزيج قابلة لإمتصاص الرطوبة الجويه .

ج. إنخفاض درجة إنصهار المزيج عن درجة حرارة الغرفة .

– من الامثلة على المواد التي عند مزجها تترطب (إسبرين ، اسيتانيليد ، فيناستين ، بيتانفتول) .

- من الأمثلة على المواد التي عند مزجها تتميع (كافور ، منثول ، ثيمول ، فينول، سالول) ولمنع حدوث الترطب أو التميع نلجأ إلى الإجراءات التالية :

١. إضافة مواد ماصة للرطوبة إلى المزيج مثل Light MgO

٢. فصل المواد عن بعضها كل في رزمة ومزجها عند الإستعمال .

٤. إضافة السوائل إلى المساحيق .

يمكن أن تضاف السوائل كالأرواح والخلاصات والصبغات إلى المساحيق لذا فيمكن إستعمال مواد غير فعالة ماصة للرطوبة مثل $MgCO_3$ أو النشا أو يمكن تبخير السوائل المضافة كمذيبات بعد اداء عملها .

٥. الادوية الشديدة في المساحيق

حيث تخفف هذه الادوية بإضافة مواد غير فعالة مثل النشا أو اللاكتوز

٦. المساحيق التي تتفجر

حيث يحدث الإنفجار عند مزج مواد مؤكسدة مع مواد مختزلة ولتلافي حدوث ذلك

أ. يجب سحق كل مادة على حدة وعند مزج المواد يجب الإبتعاد عن الضغط والإحتكاك.

ب. فصل المواد عن بعضها يوضع كل مادة في رزمة تخلط عند الإستعمال .

ج. استبدال أحد المواد المسببة للانفجار بعد الإتفاق مع الطبيب واصف الأدوية

- أمثلة على المواد المؤكسدة (برمنغنات البوتاسيوم ، كلورات البوتاسيوم ، نترات الفضه والبوتاسيوم) .

- أمثلة على المواد المختزلة (الفحم ، السكر بأنواعه ، هيبوفسفيتات، كبريت، زيوت طيارة) .

الحفظ

تحفظ المساحيق في زجاجات ملونة جافة ، محكمة الإغلاق في مكان بعيد عن الرطوبة والضوء والحرارة . كما يجب إضافة مواد ماصة للرطوبة إلى عبوة المسحوق .

الإستعمالات العامة للمساحيق

١. المساحيق الملحية المسهلة (Salines) مثل $MgSO_4$ الملح الإنجليزي Na_2SO_4

٢. المساحيق مضادات الحموضة (Anti acid) مثل بيكربونات الصوديوم وترايسليكات المغنيسيوم.

٣. مساحيق التعفير Dusting Powder مثل النشا ، التلك، ZnO

٤. مساحيق تنظيف الأسنان Dentifrices مثل كافور ، كربونات الكالسيوم .

٥. مساحيق النشوق أو السعوط Snuffs , Insufflation مثل منثول، كافور ، ثيمول

٦. مساحيق مضادات الانتان Anti infection مثل السلفا ومضادات الفطريات مثل meconazol .

٧. مساحيق التجميل .

٨. المساحيق الفوارة Effervescent Powder مثل مستحضر ENO®

المساحيق الفوارة Effervescent Powder

التعريف :

هي عبارة عن شكل صيدلاني صلب يحتوي على مواد فعالة معدة للإستعمال الداخلي عن طريق الفم وتسمى أحياناً الحثيرات الفوارة .

مزايا المساحيق الفوارة :

١. ستر طعم المادة الدوائية إذا كان غير مقبولاً .

٢. سرعة ذوبان المادة الدوائية بالماء وسرعة إمتصاصها نتيجة إنطلاق غاز CO_2 والذي فائدته :

أ. تنبيه افرازات العصارة المعدية من خلال تنبيه الجهاز الهضمي .

ب. تقلل درجة حموضة الدم مما يؤدي إلي سرعة الإمتصاص للمادة الدوائية .

٣. رغبة الأطفال في إستعمال المساحيق الفوارة الناتج عن إنطلاق CO_2 .

طريقة إستعمال المساحيق الفوارة :

تتم بوضع الكمية المطلوبة من المسحوق في كمية من الماء يتناولها المريض أثناء الفوران وانطلاق CO_2 لإخفاء الطعم المر للمواد الفعالة ولإستغلال فوائد CO_2 المنطلق .

مكونات المساحيق الفوارة

تتكون من :

١. المواد الفعالة والتي تعطي التأثير العلاجي المطلوب .

٢. القاعدة والتي تساعد في الحصول على الشكل الصيدلاني المطلوب وتتكون من :

١. بيكربونات الصوديوم حيث تتفاعل مع الاحماض وينطلق عن ذلك غاز CO_2

٢. حمض الليمون Citric acid وحمض الطرطير Tartaric acid .

٣. Sucrose لتحلية طعم المستحضر .

طرق التحضير

ويتم ذلك بطريقتين :

أ. الطريقة الجافة Fusion method .

١. اسحق المواد المطلوبة كل على حدة ومررها من منخل رقم ٦٠ .

٢. إمزج المساحيق جميعاً في جفنة من البورسلان وضعها فوق حمام مائي يغلي لتحرير ماء التبلور والذي يؤدي إلى ترطيب المزيج .

٣. إرفع المزيج عن الحمام المائي واجعلها بشكل عجينة واضغطها خلال منخل على ورقة نظيفة واتركه ليجف أو جففها في فرن على درجة حرارة لا تزيد عن ٥٠ م .

٤. نخل الناتج ليتم فصل الكتل عن المسحوق .

ب. الطريقة الرطبة Wet method

وتتم كما في الطريقة السابقة ولكن تتم عملية تشكيل العجينة في الخطوة الثالثة المذكورة باستعمال كحول Ethanol عيار ٩٠ ٪ وتكمل كما سبق ذكره .

تقييم المساحيق الفوارة

وتتم ذلك بالطريقة التالية :

زن ٢٥,. غم من المسحوق الفوار وضعه في مقياس مدرج نظيف وجاف ثم أضف إليها ٥ مل من الماء المقطر واحسب :

أ. الوقت الذي ينقضي حتى تبدأ عملية الفوران .

ب. الحجم المنطلق من غاز CO_2 .

ج. الوقت اللازم لإستكمال الفوران .

د. درجة نقاء المحلول بعد إنتهاء عملية الفوران .

الحفظ

تحفظ المساحيق الفوارة كما في المساحيق بشكل عام .

البرشام Cachets

التعريف :

البرشام وعاء صغير مصنوع من النشا قابل للهضم يستعمل لإعطاء المساحيق داخلياً عن طريق الفم ويحتوي على جرعة علاجية واحدة . ويقصد من إستعماله إخفاء الطعم والرائحة الغير مقبولة للأدوية .

مزايا البرشام

١. عدم الحاجة إلى آلات معقدة لتحضيرها .

٢. ملاءمة الجرعات الكبيرة لبعض المساحيق الدوائية .

٣. سرعة تحرير الدواء وبالتالي سرعة إمتصاصه .

٤. إمكانية إعطاء مساحيق ذات طعم ورائحة غير مستساغين .

عيوب البرشام

١. سهولة الكسر والتلف أثناء النقل والتداول .

٢. إمكانية التخرب بالعوامل الخارجية كالضوء والرطوبة .

٣. الحاجة إلى التطرية قبل البلع وصعوبة البلع نظراً لكبر حجم البرشام .

٤. صعوبة التعبئة الآلية .

طريقة الإستعمال

١. يوضع البرشام على اللسان ويقلب عدة مرات قبل بلعه لتطريته أو بلعه مع الماء .

٢. يغمر في الماء قبل بلعه بثوان . وذلك بسبب أن النشا المصنوع منه البرشام يجف وقد يخرش القناة الهضمية أثناء البلع .

أنواع البرشام

١. البرشام جاف الاغلاق لا يحتاج إلى ترطيب عند إغلاقه .

٢. البرشام رطب الإغلاق حيث يحتاج إلى ترطيب لإغلاقه .

٣. البرشام المزدوج والذي يتكون من أكثر من طبقة وفائدة إستعماله هي إمكانية وضع أكثر من مادة دوائية فيه فيمنع التنافر ويخفف على المريض إستعمال أكثر من برشام .

التنافر

يتنافر البرشام مع اليود فيتلون باللون الأزرق وذلك لأنه مصنوع من النشا كما يتنافر مع المواد المؤكسدة أيضاً لأن النشا من المواد المختزلة وقد يتسبب عن ذلك إنفجار .

*إن البرشام لم يعد من الأشكال الصيدلانية الشائعة الإستعمال .

المحافظ Capsules

التعريف :

شكل صيدلاني صلب يحتوي على مواد فعالة متقاربة درجة النعومة داخل وعاء مصنوع من الجلاتين قابل للهضم ومعد للإستعمال الداخلي عن طريق الفم .

ومما تمتاز به المحافظ على المضغوطات نذكر :

١. لا تحتاج المحافظ إلى سواغات رابطة أو مفككة أو غيرها من السواغات التي تتنافر مع المواد الدوائية . بينما نجد أن إستعمال مثل هذه السواغات ضروري في تحضير المضغوطات .

٢. المضغوطة قابلة لإمتصاص الرطوبة مباشرة من الهواء .

٣. إن سرعة إنحلال المحفظة تبقى ثابتة ولا تتغير بينما تتغير هذه السرعة مع الزمن في حالة المضغوطة .

٤. قد تتعرض المضغوطة إلى فقدان بعض المواد عند تصنيعها أو تعليبها عندما تكون هشة .

٥. إن التحكم في سرعة إنحلال المحفظة يكون أسهل مما هو عليه في حالة المضغوطة

٦. إن مراقبة المحفظة كيميائياً يكون أسهل من مراقبة المضغوطات .

أنواع المحافظ

يمكننا أن نميز ثلاثة أنواع من المحافظ

١. من حيث القوام :

توجد محافظ صلبة Hard Capsule حيث توضع فيها المواد الدوائية الصلبة والجافة

ومحافظ لينة Soft Capsule وهي التي تحوي مواد سائلة ولزجة كالزيوت والهرمونات

٢. من حيث الإنحلال :

المحافظ في الغالب قابلة للانحلال في العصارة المعدية وهناك محافظ مقاومة للعصارة المعدية والمسماة بالمحافظ المعوية Gloutid Capsule . كذلك توجد محافظ ذات التأثير المديد والمسماة Spansule . تحرر هذه المحافظ المواد الدوائية الموجودة فيها إلى سوائل الجسم على فترات .

٣. من حيث الشكل

توجد خمسة أنواع من المحافظ حسب حجمها وسعتها للمواد الدوائية

المحافظ الصلبة :Hard Capsules

تسمى هذه المحافظ الصلبة بالمحافظ ذات التعبئة الجافة أيضاً (Dry-Filled Capsule, DFC) ذلك لأنها تحوي مسحوق لمادة دوائية أو عدة مواد داخل غلاف جلاتيني صلب. ويكون لها شكل إسطواني مع نهايات نصف كروية ، وهي متوفرة بأحجام وقياسات مختلفة لصرف جرعات مختلفة من الأدوية . والغلاف يتكون من جزئين ينزلق إحدهما مشكلاً غطاء ينطبق تماماً على الآخر وبالتالي يعمل على تغليف الدواء بشكل كامل . وهذا الجزء يكون أقصر وأكبر قليلاً أما الجزء الآخر فهو الذي يحتوي على الدواء وهو أطول وأرفع بنسبة قليلة جداً . يتم تعبئة المسحوق داخل الجزء الطويل من المحفظة بالجزء الأكبر والغلاف يتكون من نسبة عالية من الجيلاتين ، مواد ملونة ، وتسمح ال U.S.P بأن تحتوي المحافظ على نسبة لا تزيد عن ١٥ ٪ من ثاني أكسيد الكبريت لحفظها . وتحتوي كذلك على نسبة ١٢ - ١٦ ٪ من الماء وإذا تعرضت الكبسولات للجفاف تصبح هشة وقابلة للتكسر بسرعة وكذلك إذا تعرضت لنسبة عالية من الرطوبة أثناء التخزين فتمتص الماء وتصبح لينه وتفقد شكلها .

والمحافظ لا توفر الحماية الكافية للمساحيق التي تتأثر بال طوبة بداخلها حيث يمكن أن تنفذ الرطوبة من الجو الخارجي إليها .

٣. تحضير المحافظ :

١. يتم وزن المواد المطلوبة ثم تسحق بشكل جيد للحصول على مسحوق ناعم ذراته متقاربة في الحجم .

٢. يضاف السواغ المناسب حسب نوع المادة مثلاً: المواد القابلة للتميع يتم تجفيفها ويضاف لها مادة ماصة مثل كربونات المغنيسيوم ، الأدوية شديدة

الفعالية والتي تصرف بجرعات صغيرة يتم خلطها مع مادة ممددة (Diluent) مناسبه مثل اللاكتوز ثم يتم تعبئتها ، في بعض الأحيان إذا كانت المواد الداخلة في التركيب تتنافر مع بعضها توضع إحدى هذه المواد داخل محفظة صغيرة ثم تعبأ هذه المحفظة مع بقية المواد داخل المحفظة الكبيرة .

٣. تمزج المواد بشكل جيد وإذا كان التحضير يدوي يتم تقسيمها بواسطة الميزان إلى جرعات ثم تعبأ كل منها داخل المحفظة وتغلف هذه المحافظ وتصرف إما في العمل على نطاق واسع في المصانع فيتم المزج داخل خلاطات خاصة للحصول على مسحوق متجانس ثم ينقل هذا المسحوق إلى آلة التعبئة .

٤. تتم التعبئة بشكل آلي حيث يتم معايرة الآلة لتنزل كمية معينة من المسحوق داخل المحفظة في كل مرة وهذه تكون موازية لجرعة الدواءأو لوزن معين من المسحوق وبعد أن توضع هذه الكميه في الجزء الطويل من المحفظة تمر في نفس الآلة على مكان يتم فيه أغلاق هذه المحفظة آلياً ثم تخرج هذه المحافظ من آلة التعبئة حيث توضع في أوعية كبيرة وتنقل إلى مكان التغليف .

٥. يتم تغليف المحافظ بالشكل المناسب إما في عبوات كبيرة تعد للإستخدام في المستشفيات والمراكز الصحية والأماكن التي يصرف فيها كميات كبيرة أو تغلف بعبوات صغيرة قد تكون بلاستيكيه أو زجاجية وتكون محكمة الإغلاق وتحتوي عادة على مادة ماصة للرطوبة أو تغلف في شرائط بلاستيكية تغطى بطبقة رقيقة من الالمنيوم حيث يتم تغليف كل محفظة لوحدها داخل الشريط الذي يحتوي على عدد من المحافظ .

الفحوصات التي تجرى على المحافظ (تقييم المحافظ) :

١. الفحوصات الدستورية : تتم هذه الفحوصات وفقاً لدستور الأدوية المعتمد في الدولة المعنية وهي تشمل :

١. فحص لوحدة الوزن Uniformity of weight

٢. فحص لوحدة المحتويات من المادة الفعالة Content Uniformity

٣. فحص لقابلية الكبسولة للتفتت Disintegration test

٤. فحص لقابلية الكبسولات للذوبان Dissolution test

٢. الفحوصات غير الدستورية : تقوم بعض المصانع باجراء فحوصات إضافية مثل الفحوصات على الشكل والالوان وفي حالة تعبئتها داخل شرائط تفحص الشرائط للتأكد من أنها كلها ممتلئة .

المحافظ اللينة Soft Capsules

وهنا تكون المحفظة لينه ، بشكل كروي أو بيضاوي ، مصنوعة من الجيلاتين وهي أكثر سُمكاً من المحافظ الصلبة وتستخدم لصرف الأدوية السائلة أو اللزجة وأحياناً الصلبة ، يتكون الغلاف من الجيلاتين وتضاف له نسبه من الجليسرين أو السوربيتول (glycerol or sorbitol) وتحتوي على نسبه من مادة حافظة تمنع نمو الفطريات . وهي تشبه أحياناً شكل الأقراص ذات الغلاف السكري Sugar coated tablets إلا أن الكبسولات اللينة نجد على سطحها خط يفصلها إلى نصفين متساويين وهو يدل على مكان التحام هذين النصفين .

المحافظ طويلة الأمد Microencapsulation (Spansules)

في هذا النوع من المحافظ يتم تغليف أجزاء صغيرة من المواد سواء كانت بشكل مسحوق أو مواد صلبة أو سائلة لتكوين حبيبات صغيرة مغلفة وتختلف التقنية التي تستخدم في التغليف حسب طبيعة ونوع المادة . أما المواد التي تستخدم في التغليف فهي تشمل gelatin Polyvinyl alcohol, ethylcellulase وغيرها من المواد . وسمك الغلاف يعتمد على مساحة سطح المادة المراد تغليفها والخصائص الفيزيائية لمادة التغليف . والحبيبات الدقيقة التي تنتج تكون حرة الإنزلاق ويتم تعبئتها إما في كبسولات صلبة أو ضغطها بشكل أقراص أو تستخدم لصناعة المعلقات . ونلجأ عادة إلى هذه الطريقة لتغطية الطعم المر للأدوية أو لإعطاء مفعول طويل أو لفصل المواد التي تتنافر عن بعضها البعض وأحياناً لحماية الدواء من العوامل الخارجية كالرطوبة والضوء والتأكسد أو أحياناً أخرى لتسهيل التصنيع .

المحافظ ذات الغليف المعوي Enteric Capsule

يتم إعداد المحافظ هنا بطريقة معينه لتذوب في الأمعاء وتمر خلال المعدة بدون أن يحدث عليها أي تغيير . حيث يتم معالجة المحفظة ببعض المواد الكيماوية التي تزيد من قساوتها ومقاومتها للوسط الحامض . وتستخدم هذه الطريقة للأدوية المخرشة للمعدة أو التي تتأثر بالوسط الحامض للمعدة أو الادوية المطلوب تأثيرها في الأمعاء ويستعمل في تغليف هذه المحافظ مادة الفورمالين Formaldhyde .

التعبئة

تصرف المحافظ في عبوات زجاجية أو بلاستيكية محكمة الإغلاق وتستخدم هذه الطريقة للكميات الكبيرة أو الصغيرة . أو بشكل شرائط حيث يتم تغليف كل محفظة لوحدها داخل شريط بلاستيكي يحمل عدد من المحافظ ويجب حماية المحافظ من الحرارة ومن الرطوبة .

الحفظ

تحفظ المحافظ الفارغة بعيداً عن الرطوبة وفي مكان بارد .

وتحفظ المحافظ الجاهزة بعيداً عن الضوء والحرارة والرطوبة .

الاقراص والمضغوطات Tablets

التعريف

هي عبارة عن شكل صيدلاني صلب متعدد الأشكال يحتوي على مواد فعالة ومواد مضافة معد للإستعمال الداخلي عن طريق الفم ويحتاج أحياناً لإستعمال مواد حافظة وهو من الأشكال الصيدلانية الشائعة الإستعمال .

وكان أول من حضر قوالب صناعة الاقراص العالم العربي الزهراوي في النصف الثاني من القرن العاشر .

أنواع الاقراص :

١. الاقراص المصنوعة بواسطة قوالب Moulded tablets .

٢. الاقراص المضغوطة وتسمى أيضاً المضغوطات Compressed tablets

النوع الأول من الاقراص (غير المضغوطة) تتكون من مسحوق من الدواء يضاف لها سواغ مناسب مثل الدكستروز ، السكروز أو غيرها ثم تحصل على شكل عجينة وتشكل في قوالب مناسبه بالشكل والحجم المطلوبين وتخرج من القوالب وتترك لتجف للحصول على الأقراص المطلوبة وعادة تكون ذات حجم كبير نسبياً وتعطي للتأثير الموضعي كما في الأقراص المطهرة للفم .

أما النوع الثاني - القراص المضغوطة - فهي تتكون من مسحوق من المادة الفعالة وسواغات مناسبه يتم ضغطها بشكل معين ونعتمد في تحضيرها على الضغط القوي لنحصل على الشكل المطلوب . ويتراوح وزن القرص من ٠,٤غم - ١,٥ غم . والمضغوطات هي أكثر الأشكال الصيدلانية شيوعاً واستعمالاً للأسباب التالية :

١. تضمن إعطاء جرعة دقيقة من المادة الفعالة إذا ما قورنت بالأشكال السائلة .

٢. سهلة الحمل والنقل والإستخدام من قبل المريض نظراً لصغر حجم القرص .

٣. أكثر ثباتاً أثناء التخزين .

٤. يمكن تصنيعها بأشكال وأحجام مختلفة حسب الطلب .

٥. إقتصادية في التصنيع ويمكن إنتاج كميات كبيرة منها خلال فترة زمنية قصيره .

٦. لا تحتاج إلى عبوات خاصة بها .

٧. إمكانية ستر الطعم والرائحة الغير مستساغين للمواد الدوائية . .

٨. سهولة التحكم في مكان تأثير الدواء عن طريق التغليف المناسب .

٩. التحكم بعملية التفتيت وبالتالي سرعة الإمتصاص .

عيوبها

أ. صعوبة بلعها خاصة من قبل الأطفال وكبار السن .

ب. يمكن أن تكون مخرشة للقناة الهضمية .

ج. توفر المادة الفعالة في الدم يكون أقل ولا يمكن توقعه بدقة "Bioavilability".

د. يمكن أن تصبح هشة أو تزداد قساوة وتتهشم أثناء التغليف .

ه. إستعمال المواد المضافة قد يسبب التنافر في المادة الدوائية أو آثار جانبية على المريض .

الشروط الأساسية الواجب توفرها في القرص الجيد :

١. يجب أن تكون الأقراص دقيقة ومتجانسة الوزن .

٢. يجب أن تكون المادة الفعالة موزعة توزيع متجانس في القرص .

٣. يجب أن يكون شكل القرص وحجمه مقبولان لتسهيل البلع .

٤. يجب أن يكون القرص على درجة قساوة مناسبة ليمكن تفتته في الجهاز الهضمي .

٥. يجب أن تكون محتويات القرص غير متنافرة .

٦. يجب أن يكون القرص ثابت كيماوياً وفيزيائياً خلال الخزن .

٧. يجب أن يكون القرص على درجة هشاشة مناسبة بحيث لا ينكسر أثناء الشحن والنقل .

٨. يجب أن يكون جذاباً في مظهره .

٩. يجب أن يكون القرص خالي من العيوب التصنيعية الشكليه مثل درجة اللون أو كسر الحواف .

١٠. سريع التفتت بعد البلع .

١١. يجب أن يكون سهل التحضير وبأقل تكلفة وجهد .

طرق التحضير

هناك طريقتين رئيسيتين في التحضير :

أ. طريق الضغط المباشر Direct Compression .

ب. طريق الضغط غير المباشر Indirect compression

طريقة الضغط المباشر :

هذه الطريقة نادرة الاستعمال ويتم فيها ضغط المادة الفعالة مع سواغ ثم معاملته مسبقا بطرق خاصة لتحضيره لهذه العملية . ويجب أن تمتاز المادة بسهولة ضغطها وأن تكون حرة الجريان ولا تلتصق بأسطح الآلات . مثال عليها الإسبرين .

طريقة الضغط غير المباشر :

هي الطريقة الأكثر شيوعا وإستخداما وهنا يتم خلط الدواء مع بعض السواغات على شكل مسحوق ثم تُجعل بصورة حثيرات(حبيبات صغيرة) وتسمى هذه الخطوة بالتحثير Granulation . بعد ذلك تضغط الحثيرات للحصول على الأقراص المطلوبة .

فوائد التحثير

١. يحسن خواص المادة المعدة للضغط من حيث الإنسياب والإنضغاط .

٢. يزيد من تجانس المواد الدوائية ودقة توزيعها .

٣. إعطاء درجة القساوة والتفتت المناسبتين .

طرق التحثير

أ. التحثير الرطب Wet granulation

وتتم هذه الطريقة بإستخدام أحد نوعين من السوائل :

١. الماء : والماء سائل مناسب إلا أن من سيئاته أنه يمكن أن يسبب تحلل المادة بواسطة الماء أو بتعرضها للحرارة أثناء التجفيف .

٢. السوائل العضوية : مثل الاثير أو الكلوروفورم أو الكحول وهذه تمتاز بسهولة التجفيف ولا تحتاج لحرارة ، إلا أنها من سيئاتها إمكانية حدوث سميه وقابليتها للإشتعال .

وهذه الطريقة هي الأكثر شيوعاً وإستخداماً إلا في بعض الحالات التي يمكن أن تؤثر على المادة الفعالة أو قد تتأثر بالحرارة نلجأ إلى الطريقة الأخرى وهي :

ب. التحثير الجاف Dry granulation

هنا نضغط المادة الفعالة مع السواغات بشكل كتل كبيرة ثم يتم تكسيرها لتكون حبيبات صغيرة سهلة الجريان وقليلة الإلتصاق .

المواد المضافة أو السواغات المستخدمة في صناعة الأقراص

Excipients or Adjuvents

السواغ هي مادة نضيفها أثناء التصنيع لإعطاء الشكل الصيدلاني المطلوب إلا أنها لا تملك أي مفعول أو تأثير علاجي على الجسم وهذه أحد مواصفاتها أو شروطها الأساسية ويجب أيضاً أن تكون خاملة كيميائياً ولا تؤثر على الدواء وأهمها ما يلي :

أ. المواد المخففة أو الممددة diluent ليعطي الوزن والحجم الحقيقي للقرص . ويجب أن يكون له الصفات التاليه :

١. خامل غير قابل للتفاعل مع المواد الأخرى .

٢. لا تتنافر مع المواد الفعالة في القرص .

٣. له القدرة على إمتصاص السوائل إن وجدت وليس له القدرة على إمتصاص المواد الفعالة .

٤. لا يتأثر بالرطوبة Non hygroscopic

من أمثلة هذه المواد :

١. Lactose حلو المذاق يذوب في الماء يساعد على ذوبان القرص وسهل الإنسياب.

٢. Starch (النشا) خالي من الماء حيث يستطيع أن يمتص حتى ٥١٪ رطوبة من وزنه حيث يساعد على إنتشار الأقراص في الماء عند بلعها .

٣.Sucrose ومن عيوبه أنه شديد العشق للرطوبة .

٤. Manitol وهو المفضل والمثالي في الأقراص المأخوذة بالمضغ في الفم حيث له قابلية للتبريد في الفم ve heatsolution- وذو طعم حلو المذاق.

٥. النشا المائي حلو المذاق له الشعور بالتبريد ولكنه شديد العشق للرطوبة ؛ وتزيد صلابة الأقراص بزيادة فترة الخزن .

وهناك مواد أقل إستخداماً مثل ملح الطعام NaCl وهو يضاف بكميات قليلة أحياناً والكاؤلين Kaolin وهو يملك خاصية إمتصاص الرطوبة . وسلفات الكالسيوم $CaSO_4$.

ب. المواد الرابطة Binder

لزج ذو جزيئات صغيرة الحجم :وهي المادة المستعملة لزيادة إلتصاق جزيئات المسحوق مع بعضها ولا تستعمل في حالة المساحيق التي لها قابلية التصاق ذاتية وإلا فإن إستعمال Binder يزيد من الإلتصاق وبالتالي يؤخر تفتت القرص عند الإستعمال وهي على نوعين :

أ. مواد ربط طبيعية Natural Binders وأمثلتها :

١. الصمغ العربي

٢. صمغ الكثيراء يستعمل في أقراص المضغ أو في حالة المساحيق التي ليس لها قدرة على الإلتصاق .

٣. Sucrose ويستعمل بتركيز ٢٥ - ٥٠ ٪ .

٤. عجينة النشا معلق من النشا مغلي جيداً حتى أن حبيبات النشا تفجرت

(حامل جيد للمواد الملونة) ويستعمل بتركيز ١٠ ٪ .

٥. محلول جيلاتين وهو جيلاتين منقوع في الماء البارد ثم يسخن ويستعمل وهو ساخن ويستعمل بتركيز ٢٠٪ .

عيوب Natural Binder :

١. تزيد قابلية نمو الميكروبات في القالب لذلك يجب إستعمال حافظ Preservative .

٢. بعضها صعب الإنتشار في الجهاز الهضمي .

ب. مواد ربط صناعية Synthetic Binder وأمثلتها :

١. مشتقات السيليلوز Methyl and ethyl cellulose .

٢. Polyvinyl propylene (P.V.P) يذوب في الكحول وبالتالي يستعمل في حالة المواد الحساسة للماء مثلا Vitamins .

٣. Na , K alginate

ملاحظات :

١. يمكن إستعمال النشا كمخفف وكعامل مساعد على الإنتشار وعلى شكل عجينة كرابط binder .

٢. يجب إختيار binder بحيث لا يزيد وقت الإنتشار .

٣. في حالة المواد الفعالة التي تتأثر بالماء يجب إختيار binder يذوب في الكحول .

٤. معظم مشتقات السيليلوز تؤخر وقت الذوبان .(تعيق الذوبان) .

جـ. **Glidant - Antiadhesive - Lubricant**

١. Glidant يساعد على إنسياب المسحوق من Hopper القمع إلى die cavity (مكان ضغط القرص في آلة التصنيع) .

٢. Lubricant يساعد على إخراج القرص من die cavity .

٣. Anti adhiseve يساعد على منع إلتصاق أجزاء المسحوق بجدران آلة التصنيع وامثله ذلك :

- Talc : Glidant , Anti adhiseve ولا يعتبر Lubricant جيد .

- heavy metal stearate , Ca , Al , Mg هي عوامل تزليق Lubricant جيدة .

-- خليط من . Talc ,Stearate ممكن أن يقوموا بجميع الأغراض السابقة .

ملاحظة : يجب أن لا يزيد تركيز المواد السابقة عن ١ ٪ .

د. المواد المفتته : Disintegrants

المواد المفتتة لها أهمية كبرى في التأثير على فاعلية الدواء حيث أن معظم الأقراص تكون معدة للإستعمال الداخلي ولا يمكن أن تعطي التأثير إلا بعد إمتصاصها ولا تمتص إلا بعد أن تتفتت وتذوب ولذلك فمعدل الذويان يؤثر بشكل كبير على الفاعلية .

يمكن الحصول على هذا التأثير من آلية أهمها :

١. زيادة قابلية القرص لجذب الماء وبالتالي يتضخم عند وضعه في وسط فيه نسبة عالية من الرطوبة وينفجر . من الأمثلة على المواد التي تعمل بهذه الطريقة النشا .

٢. الإعتماد على الخواص الشعرية : Capillary method

وبهذه الطريقة يكون القرص يحتوي على فراغات دقيقة جداً لها القدرة على إمتصاص الماء إلى داخل القرص ومن ثم يؤدي إلى تفتت القرص إلى أجزاء صغيرة .

٣- إختلاف الذائبية Solubility difference :

نضيف مواد سريعة الذائبية بين الحثيرات فعند تعرضها للرطوبة تتفكك الحبيبات ويتفتت القرص .

يمكن إضافة المواد المفتتة قبل التحثير أو بعده ولكن الافضل أن نضع نصف كمية المادة المفتتة قبل التحثير وبالتالي يكون هذا الجزء داخل الحثيرات ويساعد على تفتت الحثيرات نفسها وذوبانها ، والنصف الثاني يضاف بين الحثيرات وهو يساعد على تفتت

القرص وتفكك الحثيرات عن بعضها وهذا يعطي أفضل نتيجه بالنسبة للتفتت والذوبان .

من الأمثلة على المواد المفتتة :-

١. النشا ومشتقاته .

٢. الاصماغ الجافة مثل صمغ الكثيراء .

٣. السيليلوز ومشتقاته مثل CMC .

٤. Alliginate .

هـ . العوامل الملونة Colouring Agent ويستعمل للتمييز بين أنواع مختلفة من الاقراص وأفضل طريقة لإضافة الصبغات هي إذابة العوامل الملونة مع Binder أما إذا أضيف إلى الحبيبات أو المسحوق فمن الممكن أن يؤدي ذلك إلى ظهور بقع مركزة اللون.

الشروط الخاصة بالعوامل الملونة :

١. يجب أن نحصل على موافقة لإضافتها من

Federal drug and food Adminstration (FDA) .

٢. يجب أن لا يتنافر مع المواد الفعالة الموجودة في الأقراص .

٣. لا يعيق إمتصاص العلاج .

و. العوامل المعطرة : Flavoring Agent

قليلاً ما تستعمل في صناعة الأقراص عدا الأقراص الذوابة في الفم ويمكن أن تكون هذه العوامل Volalil oil تذوب في الكحول وتضاف في آخر خطوة من التصنيع قبل ضغط الاقراص .

وكذلك في microencapsulated (التي تمتص من الأمعاء) وتضاف بعمل مستحلب من الزيت مع الماء بإستعمال صمغ عربي وله فائدتين : (المستحلب)

١. يحفظ الزيوت الطيارة من التأكسد .

٢. لا يتعارض مع إنسياب الحبيبات .

ز. عوامل محليه **Sweetining Agent**

وأمثلتها : Mannitol , Lactose وهي محلية خفيفة اما Saccharin محلي قوي .

ح. **عوامل إمتصاص** (ادمصاص) وتستعمل في الحالات التالية :

١. وجود مواد فعالة سائلة .

٢. في حالة وجود مادتين وتنتجان Eutectic mixture .

SiO_2 يمتص ٥٠ ٪ من وزنه سائل .

MgO , $MgCO_3$ لا تستعمل في المواد الحساسة للقلويات .

أنواع الأقراص

تحدثنا عن طرق تحضير الاقراص وأهم المواد المستخدمة فى ذلك ونحن بهذا نحصل على أقراص عادية تستعمل داخلياً غالباً لتذوب في المعدة ومن ثم تمتص . ولكن هناك أنواع اخرى من الاقراص لها بعض الصفات التي تميز كل منها :

١. الاقراص المركبة Compound tab (المتعددة الطبقات) .

أقراص مضغوطة تتكون من أكثر من طبقة يتم تحضيرها بضغط مسحوق جديد فوق قرص سبق ضغطه وتحضيره واهميتها في امكانية استعمال اكثر من مادة دوائية او مواد دوائية متنافرة او تأخير فعل بعض المواد الدوائية او يميزها عن غيرها باعطاء كل طبقة لون خاص بها .

٢. الاقراص الفموية وتحت اللسان .Buccal and sublingual tab

هي أقراص صغيرة مسطحة ، تعد لإستخدامها تحت اللسان حيث توضع في التجويف الفموي وتترك هناك لتذوب ويتم إمتصاصها وهي تتميز بسرعة إمتصاصها وتأثيرهاوعدم إحتوائها على مواد مخرشة وهي ذات طعم مقبول ومن الأمثلة عليها أقراص نايتروجلسرين Nitroglycerin .

٣. أقراص المضغ Chewable tab

هذه الأقراص يجب مضغها جيداً قبل البلع ، وهي لا تحتوي على مواد مفتته ولذلك إذا تم بلعها لا تذوب في المعدة بسهولة ولا تعطي التأثير المطلوب منها ومن أمثلتها عليها بعض الأقراص المستخدمة لعلاج حموضة المعدة Maalox .

٤. الاقراص الفوارة Effervescent tab

يتم تناولها بشكل محلول ، حيث توضع في الماء قبل الإستعمال لتتفتت أو تذوب بسرعة مطلقة غاز ثاني أكسيد الكربون ثم يتم تناولها . لها نفس صفات المساحيق الفوارة

٥. أقراص المحاليل Solution tab

تستخدم لتحضير المحاليل قبل الإستخدام مباشرة ، وقد كانت تستخدم فى السابق لتحضير محاليل الزرق إلا أنها أقل إستخداماً في الوقت الحالي .

٦. أقراص الزرع Implants تسمي Pellets

تحتوى بشكل رئيسى على المادة الفعالة مضغوطة بشكل مناسب ، ويجب أن تكون معقمة ، وهي معدة للزرع في أحد أعضاء الجسم كأن تزرع تحت الجلد أو في العضل لإعطاء مفعول طويل مثال عليها بعض الهرمونات التي تستخدم لمنع الحمل .

٧. أقراص للإستخدام كلبوس مهبلي Tableted Vaginal

"Pessaries" مثال عليها الاقراص المهبلية كأقراص المترونيدازول Metronidazol ونيستاتين Nystatin . وهذه الأقراص يتم إعدادها بالضغط ويجب أن توضع عليها لصاقة واضحة تبين طبيعة الإستعمال .

٨. الاقراص طويلة المفعول Prolonged Action tab

هي أقراص يتم تحضيرها بالضغط ، وتعد بحيث تتحرر المادة الفعالة منها ببطء بحيث لتعطي التأثير العلاجي خلال فترة زمنية طويلة . ويتم إعداد معظم هذه الاقراص في الوقت الحالي بحيث تعطي جرعة أولى مباشرة بعد الإستخدام ويتم تحرير باقي كمية المادة الفعالة ببطء . ويتم الحصول على هذا التأثير بعدة طرق :

أ. التغليف بمواد معينه لا تذوب بسرعة وبالتالي لا تسمح بذوبان القرص مباشرة

ب. إستخدام حثيرات لها أكثر من درجة واحدة في الذائبية .

ج. الضغط المتعدد للقرص لأكثر من مرة للحصول على قرص مركب بدرجات ذائبية مختلفة . مثل أقراص Tedral SA

د. إستخدام حامل به قنوات ممتلئة بالمادة الفعالة ، وهذه القنوات تمرر السائل المعدي المعوي ليذيب الدواء ببطء . والحامل المصنوع غالباً من مادة بلاستيكيه يطرح إلى الخارج .

التغليف Coating

أهداف عملية التغليف

١. المحافظة على ثبات المواد الدوائية من العوامل الخارجية كالضوء والرطوبة وغيرها .

٢. ستر طعم ورائحة المواد الدوائية والمواد المضافة المساعدة في تحضير الاقراص .

٣. إعطاء الشكل الخارجي المناسب صيدلانياً للأقراص وتسهيل بلعها وتميزها عن غيرها من الاقراص .

٤. يحمي التغليف المعوي للأقراص المعدة من التأثيرات الجانبية لبعض المواد الدوائية .

٥. إطالة مدة فعالية الدواء .

٦. تجنب حدوث أية تنافرات بين مكونات الدواء .

٧. التمكن من الحصول على التأثير العلاجي المطلوب .

أنواع التغليف

أ. التغليف المعوي Enteric Coating

حيث يتم تحرر المادة الدوائية في السائل المعوي ولا تحرر في العصارة المعدية ومن الأهداف الرئيسية لهذا التغليف :

١. منع حدوث الإقياء والغثيان الناجمة عن بعض الأدوية كالايمتين .

٢. إبطاء مفعول بعض الأدوية كالاسبرين .

٣. لمنع التخريش أو التقرح الذي قد تسببه بعض الأدوية كالاسبرين والثيازيدات

٤. منع تخرب بعض الأدوية بفعل العصارة المعدية كالخرمونات والقلويات .

٥. منع تخفيف الدواء قبل وصوله إلى الامعاء مكان تأثيره كالمطهرات وطاردات الديدان .

٦. يكون الإمتصاص سريعاً من الامعاء لكبر مساحة سطحها لذا يستعمل التغليف المعوي .

أمثلة على المواد المستعملة في التغليف المعوي :

مشتقات السيليلوز ، الشيلاك ، الشموع ، الاحماض الدهينة . . . إلخ

ب. التغليف اللامعوي

وهي على عدة أنواع هي :

١. التغليف السكري Sugar-Coating ويسمى بالتلبيس Dragification وهو معد ليتحرر الدواء في الفم أو المعدة حيث يتم تغليف الاقراص بطبقة رقيقة .

أمثلة على المواد المستعملة في التغليف السكري :

السكر والصمغ العربي والماء أو مسحوق الصمغ العربي والنشا والتلك .

٢. التغليف بطبقة رقيقة Film-Coating ويتم التغليف بواسطتها في وقت قصير وهي معدة ليتحرر الدواء في المعدة .

أمثلة على المواد المستعملة في الغليف بطبقة رقيقة :

*مشتقات السيليلوز مثل صوديوم كاربوكس مثيل سيليلوز .

*مشتقات كاربوركس مثل بولي ايثلين غلايكول ٦٠٠ .

٣. التغليف الجاف (بالضغط)

حيث لا يستعمل أية مواد للتغليف في هذه الطريقة وتتم بضغط نواة القرص حيث يوضع طبقة سفلى من الحثيرات ثم توضع النواة وطبقة عليا من الحثيرات وتضغط .

وهي معدة لتتحرر المواد الدوائية في المعدة .

أنواع الأقراص حسب نوع تغليفها

أ. الاقراص المغلفة بغلاف سكري : - Suger coated tablets

والغلاف هنا يتكون بشكل رئيسي من نسبة عاليه من السكر ونسبة من النشا وقد يحتوى على مواد أخرى مثل الصمغ العربى وكربونات الكالسيوم ويتم إذابة هذه المواد بحيث نحصل على سائل كثيف (كالشراب) بإستخدام مذيب مناسب مثل محلول الجيلاتين أو الصمغ العربي وتتم عملية التغليف بهذه المواد بإستخدام طريقة الخلاط Pan Coating حيث توضع الأقراص المضغوطة وتكون قد عولجت مسبقاً بطبقة رقيقة من مادة شمعية لمنع وصول الرطوبة إلى المادة الفعالة ، توضع هذه الاقراص في الخلاط ويسكب فوقها محلول التغليف وتخلط بشكل جيد للحصول على غلاف متجانس .

يمكن إضافة المواد الملونة إلى محلول الغلاف بحسب الرغبة وبعد الإنتهاء من عملية التغليف تضاف مادة شمعية لتلميع القرص والحصول عليه بصورته النهائية ويكون سطحه أملس وناعم . وهذه هي الطريقة الشائعة إلا أنها طريقة بطيئة وحساسة خاصة بالنسبة لإضافة كميات محلول التغليف .

ب. الاقراص المغلفة بالضغط : -.Compression coated tab

والغلاف في هذه الحالة يتكون من مسحوق من اللاكتوز حيث يتم ضغطه فوق القرص مباشرة ومن ثم يلمع بطبقة شمعية . وهذه الطريقة تستخدم أحياناً للحصول على قرص طويل المفعول حيث أن القرص المضغوط المستخدم يتم إعداده بحيث يذوب ببطء شديد ويتم ضغط كمية من المادة الفعالة مع الغلاف لتعطي الجرعة ذات التأثير السريع .

جـ. الاقراص المغلفة بطبقة رقيقة Film Coated Tablets

يتم هنا تغليف القرص مباشرة بمادة التغليف . وتمتاز هذه الطريقة بسرعتها والوزن الخفيف للغلاف (لا يزيد عن ٣ ٪ من وزن القرص النهائي) وهو أقوى وأقل كلفة . وتتكون طبقة الغلاف من مواد بشكل بوليمرات Polymers مثل السيليلوز ويضاف له مواد مثل PEG (Poly ethylene glycal) بالإضافة إلى مذيب مناسب حيث تفضل المذيبات المائية . ويتم التغليف بطريقة الخلاط Pan Coating أو على شكل رذاذ Spray - Coating ثم يتم تجفيف الاقراص .

د. الاقراص ذات التغليف المعوي Enteric Coated Tablets

يمكن تعريف هذا التغليف بأنه تغليف بطبقة رقيقة لا تسمح بذوبان الدواء في المعدة وإنما تحافظ على القرص كما هو ليصل إلى الامعاء وهناك يتم تحرير المادة الفعالة بسرعة لتذوب في وسط الأمعاء ويتم إمتصاصها . ويستفاد من هذه الطريقة في حماية الدواء من تأثير الأحماض والعصارة الهاضمه في المعدة كما في بعض الهرمونات والمضادات الحيويه. كما تحمي هذه الطريقة الدواء من التداخل مع المعدة أو محتوياتها كأن تحمي من تخريش البطانة المخاطية للمعدة كما في حالة الاسبرين أو كلوريدالبوتاسيوم أو حدوث غثيان أو قيء ناتج عن بعض الأدوية مثل أتابرين Atabrin .

من المواد التي تستخدم في هذا النوع من التغليف بعض الدهنيات والأحماض الدهينة ومادة السيلاسيفيت Cellacephate وهي إحدى مشتقات السيليولوز (Cellulose-acetate phosphat) وهي تمتاز بأنها لا تذوب في الوسط الحامضي ولكنها تتأين على درجة حموضة أعلي من ٥,٨ وتؤدي إلى إنسلاخ طبقة الغلاف ومرور الماء إلى الداخل لإذابة الدواء من القرص .

تقييم الاقراص Evaluation Of Tablets

يجب أن تكون الاقراص مطابقة للمتطلبات الدستورية لذا لا بد من إجراء فحوص التقييم التالية :

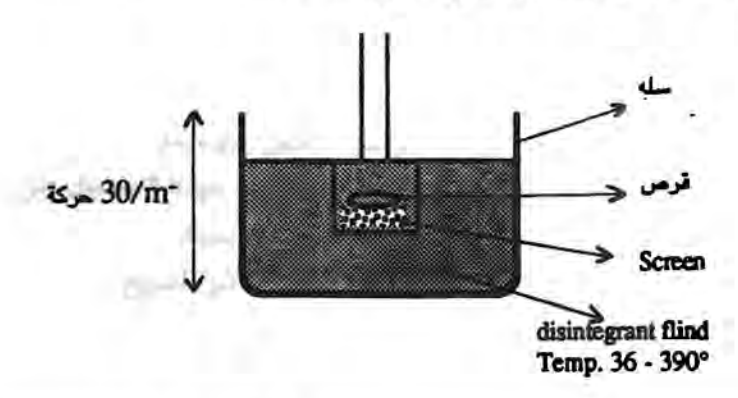
١. فحص الهشاشة Friability :

وهو فحص مقاومة الاقراص للتكسر ويتم إجرائه بالطريقة التالية :

نضع قرص موزون في إسطوانة نصف قطرها ٦ انش تدور حول مركزها بمعدل ١٠٠ دورة كل ٤ ثواني ونوزن القرص بعد ٤ ثواني من الدوران ونكرر العملية يجب أن يكون النقص في الوزن ليس أكثر من ٠,٨٪ من وزنه السابق .

٢. فحص تفتت الاقراص Tablet Disintegration

القرص الجيد المثالي يجب أن ينتشر خلال ٥-٣٠ دقيقة ولا يعني ذلك إذابة القرص ولكن إنتشاره فقط إلى أجزاء صغيرة وهي كما في الشكل :

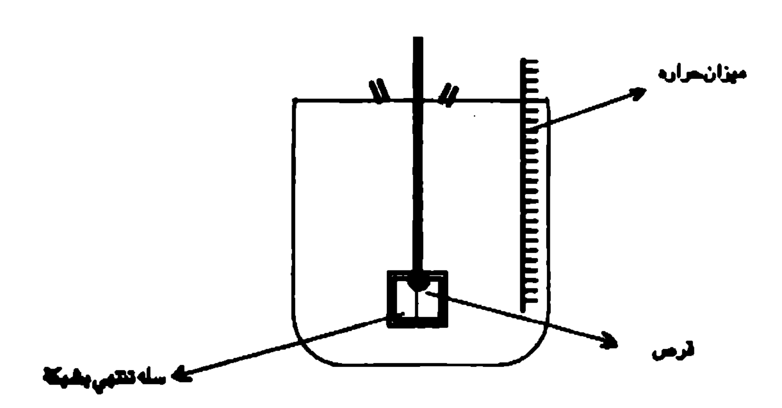


نوع القرص	سرعة التفتت
Uncoated tab.	سائل المعدة 15-30 m
Sublingnal tab.	سائل يشبه سائل المعدة .one hr
Sugar Coated tab.	سائل يشبه سائل المعدة .one hr
Enteric Coat tab.	يقاوم الانتشار في سائل المعدة حتى ٣ ساعات بينما في سائل الأمعاء يكفيه ساعة واحدة

٣. فحص معدل الذوبان Dissolution Rate :

وهي مهمة للعلاجات بطيئة الذوبان ويفحص كما يلي :

- يوضع قرص أسفل سلة تنتهي بشبكة متصلة مع موتور يدور بسرعات مختلفة في وعاء يحتوي ١٠٠٠ مل من سائل مذيب ودرجة حرارته ٣٧ ± ٥ و ٠° م .
- ثم تأخذ عينات بعد فترات متلاحقة ويفحص تركيز الذائب من القرص في المحلول
- يجب أن تعطي ١٠ أقراص نتائج صحيحة من فحص ١٢ قرص .



٤. فحص الوزن Weight Variation

وهي بأخذ عينه من ماكنة الضغط كل نصف ساعة ووزنها ومقارنته مع الوزن الحقيقي للأقراص .

٥. فحص المحتوى Uniformity Content

يجب أن يحتوي كل قرص ما بين ١١٠ - ٩٠ ٪ من المادة الفعالة ويفحص ذلك بالتحليل الكيماوي.

٦. فحص القطر Tablet Thickness

حيث هناك علاقة بين السمك ودرجة الصلابة .

مشاكل إنتاج الأقراص

١. Capping , Lamination , & Chipping

Capping هو إنفصال قمة القرص خاصة الاقراص المحدبة .

Lamination هو إنفصال القرص إلى طبقتين أو أكثر.

Chipping هو إنفصال في حواف القرص .

أسباب المشاكل السابقة	علاجها
١. دخول هواء بين المساحيق يؤدي إلى أن تكون هشة . ٢. جفاف عملية التحبب . ٣. وجود مساحيق درجة نعومتها عالية . ٤. استعمال متواصل للآلة واستهلاك حوافها . ٥. عدم وصول المكبس السفلي Punch إلى مستوى الفتحة die cavity في الجهاز .	١. زيادة الكثافة بإضافة Binder أو تحبيبها خلال منخل واسع الفتحات . ٢. إضافة ماء أو مواد ماصة للرطوبة . ٣. إزالة المساحيق الناعمة . ٤. تغير الأجزاء المستهلكة من الآلة . ٥. استعمال جيد للماكنة .

٢. Picking & Sticking

Sticking إلتصاق بين المساحيق وجدران die تعيق حركة punch

Picking إزالة جزء من سطح القرص والتصاقه بالآلة ويغلق die

علاج هذه المشاكل :

١. صنع سطح punch من كروم ليعطي سطح أملس .

٢. إضافة عامل تلميع وإزالة العوالق .

٣. زيادة كمية Lubricant المستعمل .

٤. زيادة كمية Binder يزيد قوة الترابط بين الجزيئات (المساحيق) .

. إذا كان Lubricant له M.P (درجة إنصهار) منخفضة خففة بآخر M.P له عالية .

٦. إذا كان السبب زيادة الرطوبة يجب التجفيف الجيد عند صناعة الحبيبات .

Mottling .٣

توزيع غير متناسق للعوامل الملونة على سطح الاقراص

أسبابها	علاجها
١. العلاج أو مشتقاته ملونة .	١. استعمال صبغة لإخفاء التغير الواضح .
٢. تغير انتظام اللون أثناء عملية التجفيف .	٢. غير المذيب وخفض درجة حرارة التجفيف .
٣. العوامل الملونة لم توزع جيداً مع Binder	٣. يجب خلط Binder مع العوامل

٤. إختلاف في أوزان الاقراص Weight Variation

أسبابها	علاجها
١.عدم استعمال حبيبات ذات احجام مختلفة	١. نخل الحبيبات للحصول على حجم واحد قبل البدء بضغطها .
٢. عدم الانسياب المنتظم للحبيبات .	٢. يجب إضافة glidant مثل talc .
٣. عدم مزج glidant و Lubricant مع الحبيبات جيداً .	٣. خلط جيد ومناسب لهما .
٤. خطأ في مساحة Lower punch .	٤. يجب فحص ومراقبة مساحة ومخطط الآلة قبل البدء في ضغط الحبيبات .

٥. إختلاف درجة الصلابة Variation Of Hardness

حيث يعتمد على :

أ. وزن المواد

ب. الضغط الذي تعرضت له أثناء الكبس .

ج. نوع Binder وكميته .

خزن بعض الاقراص ممكن أن يزيد من صلابتها ومثال ذلك Sulfanamide .

زيادة الصلابة يمكن ان يؤدي إلى صعوبة في الإنتشار والتوافر الحيوي .

أقراص المص

التعريف:

هي عبارة عن شكل صيدلاني صلب معدة للإستعمال الداخلي تأخذ شكل القرص وتحتوي على كمية كبيرة من السكر .

مواصفاتها :

١. صلبه كبيرة الحجم .
٢. على شكل مستطيل أو مربع أو اسطوانة أو دائري .
٣. حلوة المذاق بسبب إحتوائها على كمية كبيرة من السكر .
٤. قابلة للإنحلال في اللعاب وببطيء .
٥. عديمة الرائحة أو ذات رائحة عطرة .
٦. ذات تأثير موضعي في الفم .
٧. لا تحتوي على مواد مخرشة لمخاطية الفم .

استعمالاتها :

١. مطهرة لتجويف الفم .
٢. لتعطي رائحة مقبولة للفم (منكهة) .
٣. منفثه طاردة للبلغم .
٤. قابضة .

أنواعها

١. الاقراص السكرية Lozenges	٢. الحبوب السكرية Pastilles
أ. تصنع من السكر والصمغ . ب. صلبة بسبب احتوائها على الصمغ . جـ. يتحرر الدواء فيها ببطء . د. تستعمل بالاستحلاب . هـ. مضلعة إما ثمانية أو مثلثة ... الخ من أمثلتها Strepsills, Lemocin - C	أ. تصنع من الغلسرين والجيلاتين . ب. طرية بسبب احتوائها على الغلسرين . جـ. يتحرر منها الدواء بسرعة . د. تستعمل بالمضغ . هـ. شكلها هرمي أو على شكل صفيحة . من أمثلتها Paritol .

الحفظ

تحفظ أقراص المص في أوعية جافة محكمة الإغلاق إما معدنية أو تصديرية بعيدة عن الرطوبة والضوء وفي درجة حرارة الغرفة ٢٥°م .

ثانياً : الأشكال الصيدلانية السائلة

Liquid dosage forms

Waters المياه

يعتبر الماء جزءاً أساسي في معظم الاشكال الصيدلانية السائلة إما كمذيب أو غيره . والماء ليس له طعم ولا رائحة ولا لون ، وهو غير مخرش وليس له أي تأثير علي الجسم ، كل هذه الميزات تجعله مناسباً جداً للاستخدام . ولكن يجب التأكد عند استخدامه من درجة نقاوته وظروف تخزينه للحصول على أفضل النتائج .

إن من سيئات الماء أنه قد يؤثر على ثبات الدواء إذا كان قابل للإماهة أو التأكسد ويساعد في جعل الوسط ملائم لنمو الجراثيم .

Types of water أنواع المياه

أ. ماء الصنبور - ماء الشرب Drinking water (Tap water)

هو الماء المهيأ للشرب وللاستعمالات اليوميه الاخرى وأن الماء يذيب معظم المواد التي يمر عليها فمن الصعب الحصول على ماء نقي مائة بالمائة . ويتم الحصول على هذا الماء من مصادر مختلفة كالأنهار ، البحيرات ، الآبار والينابيع وهذه المياه تحتوي على أملاح الكالسيوم ، الحديد ، المغنيسيوم ، البوتاسيوم ، والصوديوم وبعض المواد العضوية كما يذوب فيها كمية من ثاني أكسيد الكربون، والأكسجين ، والنيتروجين والأمونيا . كما يكون عالقاً به بعض الذرات الصلبه من التراب أو الجراثيم أو الأحياء الدقيقة الأخرى .

ولذلك عند استعمال مياه الشرب يجب التأكد من خلوها من المواد العالقة وخلوها من الشوائب والأحياء الدقيقة والتخلص من أكبر كمية ممكنة من الأملاح الذائبة للحصول على مياه نقيه بطعم مقبول .

ب. المياه للاستخدامات الصيدلانيه Pharmaceutical Waters

١. الماء النقي Purified water

هوالماء شائع الاستخدام في جميع الاعمال الصيدلانية ، والفحوصات والتحاليل التي تجري بمقتضى دساتير الأدوية . والماء النقي يجب أن يلبي متطلبات صارمة وشروط

محددة فيما يتعلق بالنقاوة كيميائياً (Chemical purity) . ويتم تحضير هذا الماء إما بالتقطير أو باستخدام أجهزة أخرى أكثر تطوراً مثل Ion exchange Resins أو Reverse Osmoses .

٢. الماء المقطر

هو الماء المحضر بواسطة التقطير قد يكون معقم Sterile إذا كانت الأجهزة المستخدمة في تحضيره معقمه خاصة جهاز التكثيف . ولكن لكي يسمى الماء ماء معقم Sterile water يجب أن يمر خلال عملية تعقيم مقنعة حيث ثبت بأن بعض أنواع الجراثيم (مثل P.aeruginosa) يمكن أن تنمو داخل الماء المقطر المحضر في المستشفيات .

. في تحضير الماء النقي نهتم بشكل رئيسي بالتخلص من الشوارد والأملاح المختلفة التي تلوث الماء . أما في تحضير الماء المعقم فنهتم بالتخلص من الجراثيم والأحياء الدقيقة الملوثة للماء ويتم هذا بإحدى الطرق التالية :

١. إستخدام الأشعة فوق البنفسجيه U.V Radiation

٢. إستخدام الحرارة Heat

٣. الترشيح Filtration

٣. ماء الزرق Water for injection

يستخدم هذا الماء كمذيب أو وسط لإعطاء الأدوية عن طريق الزرق . وهو عبارة عن ماء نقي نحصل عليه بإحدى طرق التنقيه المذكورة سابقاً وبدون إضافة أي مادة عليه ويجب أن يكون معقم ويحفظ بشروط خاصة ليحافظ على عقامته . في حالة محاليل الزرق التي يتم تعقيمها بعد تحضيرها يمكن إستخدام ماء نقي خالي من أي مواد مضافة ولكن بدون أن يعقم مسبقاً . يستخدم ماء الزرق المعقم أيضاً في محاليل الري (Irrigation) بنفس الشروط والمواصفات المذكورة .

ويعرف دستور الأدوية البريطاني نوعين من المياه : الماء النقي Purified water والماء المعد للزرق Water for Injection ويعرف الدستور هذا النوع بأنه ماء مقطر معقم خالي من مولدات الحرارة Pyrogens . ويحدد الدستور أن الأجهزة المستخدمة في التقطير يجب أن تكون من الزجاج المتعادل أو معدن خامل مقبول ويتم رفض الجزء الأول من الماء ، ويجمع الباقي في أوعية مناسبه سبق غسلها بماء مقطر ويجب أن تكون مغلقة بشكل جيد لمنع تلوثها .

الفحوصات الدستورية التي يجب إجراؤها على المياه :

أ. بالنسبة للماء النقي :

يجب أن يطابق الماء النقي متطلبات دستور الأدوية البريطاني من النواحي التالية :

١. درجة الحموضة

٢. نسبة الأمونيا

٣. الكالسيوم

٤. المعادن الثقيلة

٥. الكلور

٦. مركبات النيترات والنيتريت

٧. المواد الغير طيارة

ب. بالنسبة لماء الزرق :

١. فتجرى عليه فحوصات دستوريةللتأكدمن مطابقته للشروط المطلوبة بالنسبة للماء النقي بالإضافة للشروط التالية:

٢.اللون والنقاوة : يجب أن يكون ذا شفافية عالية صافي وخالي من الأجسام الغريبة.

المياه العطرية Aromatic water

التعريف : هو عبارة عن شكل صيدلاني سائل صاف مشبع بالزيوت الطيارة المذابة فيه جزئياً سواغة الماء المنقى ومعد للأستعمال الداخلي عن طريق الفم ، وله رائحة عطرة مميزة .

الإستعمالات العامة للمياه العطرية

١. منكهة ومعطرة مثل ماء القرفة ، ماء الورد .

٢. طاردة للريح مثل ماء النعنع ، ماء الكلوروفورم .

٣. مقشعة مثل ماء الكافور .

٤. مضادة للمغص مثل ماء النعنع .

٥. سواغ للمستحضرات الصيدلانية مثل ماء الكلوروفورم ، ماء الورد .

طرق تحضير المياه العطرية

١. التقطير : هي طريقة شائعة إلاّ أنها بطيئة جداً حيث يخلط العقار وهو بشكل مسحوق مع كمية مناسبة من الماء النقي ويتم تقطيرها في جهاز التقطير المناسب وتستخدم عادة اجهزة معدنية أو زجاجية للكميات الصغيرة . ثم تكثف ويتم إزالة أي بقايا من الزيت إن وجدت مع الماء . ثم يرشح الجزء المائي إذا لزم الأمر .

معظم المياه العطرية المحضرة بهذه الطريقة تكتسب رائحة النار (رائحة الدخان) والتي يمكن التخلص منها بترك المستحضر في الهواء لفترةمن الزمن أو تجنب تعريضه للنار المباشرة أثناء التحضير . من الأمثلة على المواد التي تحضر بالتقطير :

ماء الورد

ماء الزهر الليمون والبرتقال

ماء الينسون

ماء القرفة وغيرها .

٢. الحل : ويتم بعدة طرق منها :

أ. الحل بالماء البارد .

ب. الحل باستخدام عامل موزع للزيت العطري في الماء مثل Talc .

جـ. الحل بتجفيف مياه عطرية مركزية .

يتم من خلالها تحضير الماء العطري عن طريق مزج ٢جم أو ٢ مل من المادة الطيارة مع حوالي ١٠٠٠ مل من الماء النقي وتخض بشكل جيد حتى تذوب تماماً . ثم تترك لمدة ١٢ ساعة يتم بعدها ترشيح المستحضر بإستخدام ورقة ترشيح مبلله بالماء . ثم تضاف كمية كافية من الماء ليصبح الحجم النهائي ١٠٠٠ مل من خلال ورقة الترشيح نفسها .

من سيئات هذه الطريقة أنها تعرض بعض أنواع المواد الطيارة للفساد نتيجة تعرضها للحرارة والضوء بالرغم من أنها طريقة سهلة وبسيطة .

من الأمثلة على المياه التي تحضر بهذه الطريقة :

ماء الكافور العطري

ماء الكلورفورم

يمكن استخدام الكحول ٩٠ ٪ بنسبه معينه أحياناً للحصول على مياه عطرية مركزة حيث يساعد في زيادة الذائبية أو تستخدم مواد مذيبة أخرى .

الحفظ :

يجب تحضير المياه العطرية بكميات قليلة لأنها تفقد رائحتها كما يجب أن تحفظ في عبوات محكمة الإغلاق ملونة بعيدة عن الضوء والحرارة والتجمد ولا يضاف لها أية مواد حافظة .

مظاهر التخرب في المياه العطرية

١. فقدان الرائحة أو تغيرها .

٢. ظهور العفن على سطح العبوة .

٣. يبدو الماء العطري غائماً غير صافي .

التنافر

ان إضافة محلول ملحي إلى المياه العطرية يؤدي إلى انفصال الزيت الطيار الذائب لذا يسمح باستبدال كمية من الزيت العطري بكمية من الماء المنقى لتخفيف أثر التنافر .

أمثلة على المياه العطرية :

١. ماء النعنع Peppermint water

يتكون من	زيت النعنع	٢ مل
	كحول ٩٠٪	٦٠ مل
	ماء نقي حتى	١٠٠

٢. ماء الكافور Camphor water

يتكون من	كافور	٤ غم
	كحول ٩٠٪	٦٠ مل
	ماء نقي حتى	١٠٠ مل

٣. ماء الكلورفورم Chloroform water

ينكون من	كلوروفورم	٥ر٢ مل
	ماء نقي حتى	١٠٠ مل

المحاليل Solutions

التعريف :

هي عبارة عن شكل صيدلاني سائل متجانس يحتوي مادة فعالة أو أكثر مذابة إذابة تامة في السواغ الذي غالباً ما يكون الماء المنقى ومعد للاستعمال الخارجي أو الداخلي .

مزايا المحاليل على غيرها من الأشكال الصيدلانية

١. يسهل تناول الجرعة الدوائية من قبل الأطفال بالمقارنة مع الأشكال الصيدلانية الصلبة .

٢. سريعة التأثير نظراً لإمتصاصها السريع وعدم الحاجة إلى تفتيتها كما في الأشكال الصلبة .

٣. تكون جرعات المحاليل متجانسة بالمقارنة مع المستحلبات والمعلقات .

٤. شكل صيدلاني مأمون لإستعمال بعض المواد الدوائية التي قد تسبب ألماً معدياً إذا إستعملت جافة كبروميد البوتاسيوم .

٥. المحاليل وسيلة لإستعمال مواد غير ثابتة كما في محلول الامونيا والماء الاكسجين .

٦. المحاليل وسيلة لإستعمال المواد شديدة الفعالية مثل محلول هيدروكلوريد المورفين .

٧. يمكن إضافة مواد ملونة ومنكهة للمحاليل فتعطيها مظهراً جذاباً ورائحة مقبولة .

عيوب المحاليل

١. السوائل أقل ثباتاً من الأشكال الصيدلانية الصلبة .

٢. يصعب إخفاء الروائح الكريهة من السوائل .

٣. تحتاج المحاليل عند إستعمالها إلى أدوات قياس لتحديد الجرعة .

٤. السوائل كبيرة الحجم فيصعب نقلها لذا قد لا يأخذ المريض الدواء بانتظام .

٥. إن الكسر المفاجئ للعبوة يؤدي إلى فقدان محتوياتها وتلوثها .

٦. تحتاج عند تعبئتها إلى عبوة ملونة لتحميها من الضوء .

أنواع المحاليل حسب طرق تحضيرها :

١. المحاليل البسيطة Simple Solutions

يتم هنا إذابة المادة المذابة (Solute) في مذيب (Solvent) مناسب مباشرة ، ويمكن أن يحتوي المحلول على مواد أخرى مضافة لتثبيت أو لزيادة ذائبية المادة الفعالة . من الأمثلة على المحاليل التي تحضر بهذه الطريقة :

١. محلول هيدروكسيد الكالسيوم السطحي Calcium Hydroxide topical solution (lime water) ويسمى ماء الجير وهو يحتوي على ١٢٠ ملغم من هيدروكسيد الكالسيوم في ١٠٠٠ مل من الماء النقي وتخض أو تحرك بشدة وبشكل جيد ، ثم تترك حتى تترسب الكمية الزائدة من هيدروكسيد الكالسيوم ونحصل على محلول رائق صافٍ ، ويتم استخدام الرائق Supernatent من المحلول . وهذا المحلول يحضر على درجة حرارة ٢٥° م . ويجب حفظه في أوعية ممتلئة تماماً ، ومغلقة بشكل محكم وعلى درجة حرارة لا تزيد عن ٢٥° م لحمايته من التفاعل مع ثاني أكسيد الكربون الموجود في الهواء .

٢. محلول فوسفات الصوديوم Sodium Phosphate solution .

٣. محلول اليود المركز Strong Iodide solution وهذا المحلول يجهز عادة بتركيز ٤,٥ - ٥,٥ جرام من اليود مع ٩,٥ - ١٠,٥جم يوديد البوتاسيوم مذابة في ١٠٠ مل من الماء النقي .

٢. المحاليل التي يتم إعدادها عن طريق تفاعل كيميائي

Solution by chemical Reaction:

هذه المحاليل تعد عن طريق مفاعلة مادتين مذابتين أو أكثر مع بعضها في مذيب مناسب.

مثال :

محلول تحت خلات الالومنيوم السطحي - Aluminum Subacetate Topical Solution

طريقة التحضير : يتم إذابة ١٤٥ جم من كبريتات الألومنيوم في ٦٠٠ مل من الماء النقي البارد ثم يُرشح ويضاف له ٧٠ جم من كربونات الكالسيوم المرسّبة Precipitated Ca-carbonate مع التحريك المستمر بعد ذلك يضاف ١٦٠ مل من حامض الخليك Acetic Acid ببطء ويترك المزيج لمدة ٢٤ ساعة حتى يأخذ التفاعل مجراه . ثم يتم ترشيحه ويضاف الماء النقي من على ورقة الترشيح حتى يصبح الحجم الكلي ١٠٠٠ مل . يمكن أن نضيف مادة مثبته للمحلول مثل حامض البوريك بتركيز لا يزيد عن ٠,٩ ٪ .

٣. المحاليل التي تحضر بالاستخلاص Solutions By Extraction :

تستخدم هذه الطريقة لتحضير المحاليل من عقاقير نباتية أو حيوانية حيث يتم استخلاص المادة الفعالة بواسطة الماء أو أي مذيب آخر ، حيث يتم نقعها أو غليها ثم ترشيحها للحصول على المحلول المطلوب وتسمى هذه المحاليل عادة الخلاصات Extractives .

١. محلول الأمونيا Ammonia Solution

يحضر على شكل محلول الأمونيا القوي عيار ٣٠ ٪ ومحلول الأمونيا المخفف عيار ١٠ ٪ . يستعمل هذا المحلول عن طريق الإستنشاق كمنبه في حالات الإغماء . يجب حفظ محلول الأمونيا القوي في زجاجات محكمة الإغلاق ويجب أن تبرد بالماء قبل فتحها وتوضع قطعة قماش على الغطاء وتفتح بإتجاه مائل بعيداً عن وجه المحضر .

٢. محلول البوريك Boric acid solution

يحضر هذا المحلول بتركيز ٥٪ حسب دستور الادوية الامريكي وبتركيز ٣ ٪ حسب دستور الأدوية الفرنسي . يحضر هذا المحلول بالحل البسيط ويجب أن يكون رائقاً خالياً من البلورات ، يستعمل هذا المحلول مطهر خارجي لمخاطيات العين والأنف والحلق ولا يستعمل على الجروح المفتوحة .

٣. محلول بيروكسيد الهيدروجين Hydrogen Peroxide Solution

ويسمى بالماء الاكسجيني ويحضر حسب U.S.P بتركيز ٣ ٪ وحسب B.P بتركيز ٦٪ . يستعمل هذا المحلول مضاد للعفونة ولإزالة بقايا الانسجة المتهتكة والضمادات اللاصقة وكغرغرة مطهرة للفم وكقاصر للون الشعر . يجب حفظه في زجاجات ملونه وعلى درجة حرارة لا تزيد عن ٣٥ ° م كونه يتخرب بالضوء والحرارة .

٤. محلول الميركروكروم Mercurochrome Solution

المعروف بالدواء الأحمر ويحضر بتركيز ٢ ٪ بالحل البسيط في الماء النقي يستعمل هذا المحلول مطهراً خارجياً للجروح السطحية أما إذا استعمل داخلياً فإنه سيؤدي إلى التسمم بالزئبق .

٥ . محلول اليود Iodine Solution

٦ . صبغة اليود Iodine Tincture

يحضر كلاً منهما بتركيز ٢ ٪ وبإضافة يوديد البوتاسيوم بتركيز ٢,٤ ٪ كعامل مساعد لإذابة اليود في السواغ الذي هو الماء المنقى أما في الصبغة فيكون الكحول . تستعمل محاليل اليود وصبغاته مطهرة خارجية للجروح والسحجات . يجب حفظ محاليل اليود وصبغاته في زجاجات ملونة محكمة الإغلاق وعلى درجة حرارة لا تتجاوز ٣٥° م . يتصف اليود الصلب بقابليته للتسامي لذا يجب إغلاق عبوة اليود بعد وزن الكمية المطلوبة أثناء التحضير . إن استعمال محاليل اليود وصبغاته داخلياً يؤدي إلى التسمم باليود والذي يعالج باستعمال لعاب النشا عن طريق الفم .

٧. محلول اليود القوي Strong Iodine Solution

محلول لوغول Lugol's Solution

يحضر بتركيز ٥ ٪ من اليود ١٠ ٪ من يوديد البوتاسيوم واستعمال الماء المنقى ، يستعمل محلول لوغول داخلياً لمعالجة نقص اليود الذي يسبب تضخم الغدة الدرقية الناتج عن نقص هرمون الثيروكسين ويعطى بمقدار ٥ قطرات في كوب حليب ٣ مرات يومياً كما يستعمل محلول لوغول خارجياً لمعالجة Tenia وهي مرض فطري على الجلد . تتنافر محاليل اليود وصبغاته مع الكبريتات والقلويدات والزيوت الثابته والأمونيا والهيبوفوسفيتات .

مقارنة بين المحاليل والصبغات

وجه المقارنة	المحلول	الصبغة
١. السواغ	الماء	الكحول
٢. الشعور بالألم عند الاستعمال .	غير مؤلم	مؤلمة
٣. سرعة الجفاف	بطيئة الجفاف	سريعة الجفاف
٤. درجة التجمد .	تتجمد في درجة حرارة منخفضة	تتجمد على درجة حرارة أعلى

٨. محلول بنفسجيه الجنشيان Gentian Violet Solution

ويتركب من	بنفسجية الجنشيان	١٠ غم
	كحول	١٠٠ غم
	ماء منقى حتى	١٠٠٠ مل

أي يحضر بتركيز ١ ٪ وبطريقة الحل البسيط نظراً للإذابة الجزئية للجنشيان في الماء المنقى ويستعمل ١٠ ٪ من الكحول لتسهيل عملية الذوبان حسب نظرية المذيبات المشتركة Co-Solvancy .

يعرف هذا المحلول بالدواء الأزرق ويستعمل كمطهر خارجي كما يستعمل في معالجة الحمو Thrush وهي عبارة عن نمويات لفطريات عل الشفتين والفم قد تنتج عند استعمال المضادات الحيوية المتكرر والتي تؤدي إلى قتل الميكرويات النافعة التي تعيش في الماء مما ينشط الفطريات التي تعيش في الأمعاء معها وتظهر نمواتها على الفم .

٩ . محلول برمنغنات البوتاسيوم $KMnO_4$ Solution

يحضر بتركيز من ٠,١ ٪ - ٠,٠١ ٪ كمطهر خارجي باستعمال الماء المنقى كسواغ وبالحل البسيط . كما ويحضر بتركيز ٠,٠١٪ ويستعمل كمطهر للخضار والفواكه في حالة إنتشار وباء الكوليرا كما وتعقم به مياه الشرب . يستعمل في إسعاف لدغة الأفعى كونه من العوامل المؤكسدة والتي يمكنها إتلاف سم الأفعى .

١٠. محلول كلوريد الصوديوم NaCl Solution

Normal Solution - Isotonic NaCl Solution

ويحضر بالحل البسيط وبإستعمال الماء المنقى بتركيز ٠,٩ ٪ يستعمل هذا المحلول لتنظيف الجروح والحروق ولا يصلح للزرق لأنه غير معقم يحفظ هذا المحلول في زجاجات محكمة الإغلاق .

الرحضات Enemas

التعريف :

هي عبارة عن شكل صيدلاني معد للحقن عن طريق الشرج وهي إما أن تكون على شكل محلول أو معلق أو مستحلب ويجب أن تكون درجة حرارتها مساوية لدرجة حرارة الجسم وتعطى بحجم يتراوح بين ٥٠ - ١٠٠٠ مل اعتمادا على عمر المريض وهدف الاستعمال.

استعمالات الرحضات

تستعمل الرحضات بشكل عام للاغراض التالية :-

١. تفريغ محتويات الامعاء كمسهلة مثل رحضة زيت الخروع .

٢. رحضات مغذية مثل رحضة الجلوكوز بنسبة ١٠ ٪ .

٣. رحضات منومة قبل العمليات الجراحية مثل رحضة الباربيتيورات .

٤. رحضات طاردة للديدان .

٥. رحضات تشخيصيه قبل التصوير الشعاعي مثل رحضة كبريتات الباريوم .

أنواع الرحضات

تصنف الرحضات حسب آلية فعلها إلى :

أ. **الرحضات المفرغة** والتي تستعمل لتفريغ الأمعاء من محتوياتها قبل التصوير الشعاعي أو العمليات ويتم ذلك :

١. بتنبيه حركة الأمعاء الدودية وذلك بسبب كبر حجم الرحضة كرحضة الصابون أو نتيجة لحبسها الماء في الأمعاء كرحضة فوسفات الصوديوم .

٢. تزييت الأمعاء مثل رحضة زيت الخروع .

ب. **الرحضات المحتبسة** حيث تحتبس هذه الرحضات داخل الجسم لتؤدي الفعل العلاجي المطلوب كالرحضات المغذيه أو المنومة .

١. رحضة الخروع Castor Oil Enema

تحضر بتركيز ٢٠ ٪ في سواغ لعاب النشا بطريقة الخض وتستعمل كمسهل قبل العمليات الجراحية وفي التصوير الشعاعي للأمعاء .

٢. رحضة الصابون Soap Enema

تحضر بتركيز ٥ ٪ باستعمال الماء كسواغ بطريقة الخض وتستعمل كمسهل في حالات الإمساك العنيد .

٣. رحضة الباريوم Barium Enema

وتحتوي على ١٢٠ غم من كبريتات الباريوم مع ١٠٠ مل من لعاب الصمغ العربي وتضاف لها كميه كافيه من رحضة النشا الجاهزة ٣ ٪ لإعطاء الحجم المطلوب (٥٠٠ مل) تستعمل هذه الرحضة لاغراض تشخيصية .

٤. رحضة البابونج Chamomile Enema

تحضر بتركيز ٤ ٪ باستعمال الماء المنقى كسواغ وبطريقة الخض تستعمل هذه الرحضة مضادة للمغص وطاردة للريح .

الرشاشات Douches

التعريف :

هو عبارة عن شكل صيدلاني سائل معد للأستعمال الخارجي سواغة الماء المقطر ويوجه نحو أحد تجاويف الجسم وتستعمل الرشاشات بشكل عام إما مطهرة أو منظفة أو قابضة أو طاردة للأرياح .

أنواع الرشاشات

تصنف الرشاشات الى عدة أنواع حسب الجهة التي سيستعمل عليها الرشاش كالرشاشات المهبليه والرشاشات العينيه والرشاشات البلعوميه والأنفيه . . . الخ .

طريقة الاستعمال

تتوفر الرشاشات على الأشكال التالية :

أ. رشاشات (محاليل) سائلة جاهزة للاستعمال .

ب. رشاشات على شكل مضغوطات جاهزة للحل بالماء .

ج. رشاشات على شكل مسحوق قابل للحل بالماء .

١. رشاش الشب وكبريتات الزنك مع الفينول

Alum and zinc sulfate douches with phenol

ويتكون من

Alum →	4 gm
$ZnSO_4$ →	4 gm
Liquid phenol →	5 ml
glycerine →	125 ml
Distilled Water →	ad 1000 ml.

تحل كمية الشب وكبريتات الزنك في ٥٠٠ مل من الماء المقطر ، ثم تمزج كمية الفينول مع كمية الغلسرين ويمزج المحلولان ثم يضاف إليهما ماء مقطر حتى يصبح الحجم النهائي ١٠٠٠ مل يستعمل هذا الرشاش قابضاً ومطهراً مهبلياً .

ملاحظة لم تعد الرشاشات دستورية .

الغراغر GARGLES

التعريف :

هي عبارة عن شكل صيدلاني سائل يحتوي مواد دوائية ذائبة في السواغ والذي غالباً ما يكون الماء المقطر ومعد للإستعمال الخارجي بحيث يحبس كمية متناسبة من المحلول في الحلق ثم يمرر الهواء من خلالها من الرئتين إلى الخارج . تختلف الغرغرة عن المضمضه بأن الأولى معدة للاستعمال في تجويف الفم والحلق أما الأخيرة فمعدة للاستعمال لتجويف الفم .

الاستعمالات العامة للغراغر

١. لتنظيف الفم والحلق من العفن أو فضلات الطعام .

٢. كمطهرة في حالة التهاب الحلق .

٣. مزيلة للروائح المنبعثة من الفم والحلق .

٤. مسكنه للألم في الفم والأسنان والحلق .

٥. قابضة لتجويف الفم أو الحلق .

طريقة الاستعمال

تتواجد الغراغر على شكلين :

أ. مركزة يتم تخفيفها بالماء قبل استعمالها .

ب. مخففة جاهزة للاستعمال .

أمثله على الغراغر Sansilla, oraldine, Hexidine .

الشرابات Syrups

التعريف :

الشراب هو عبارة عن شكل صيدلاني سائل ومركز لسكر(غالباً السكروز) في الماء ومعد للإستعمال الداخلي .

*** يجب أن لا يزيد تركيز السكر في الشراب عن ٨٥ ٪ كما يجب أن لا يصل إلى درجة الإشباع . خوفاً من تبلر السكر في الشراب عند تغير درجة الحرارة .

*** قد يضاف الغلسرين أو الصوربينيول إلى الشراب لتأخير تبلر السكر أو لزيادة درجة ذوبان مكوناته .

*** يجب أن لا يقل تركيز السكر في الشراب عن ٦٥ ٪ لان ذلك يكون وسطاً مناسباً لنمو الجراثيم وتعفن الشراب .

مزايا الشرابات

١. نظراً لإحتوائها على كمية كبيرة من السكر فإنها تخفي الطعم الغير مقبول للمواد الدوائية كما في V.B Complex .

٢. نظراً لإرتفاع تركيز السكر في الشراب فإن ذلك يزيد من ثباتية وحفظ المواد المستعملة فيها لمدة أطول .

٣. نظراً لإرتفاع تركيز السكر الذي يؤدي إلى زيادة اللزوجة فإن ذلك يقلل من حدوث التنافرات .

أنواع الشرابات

أ. تصنف الشرابات حسب مكوناتها إلى :

١. الشراب البسيط Simple Syrup حيث يحتوي على الماء والسكر فقط .

٢. الشراب المعطر Flavored Syrup حيث يحتوي على مواد عطرية بالإضافة إلى السكر والماء ويستعمل معطراً للأشكال الصيدلانية .

٣. الشراب الطبيMedical Syrup حيث تحتوي على أكثر من مادة طبية واحدة.

ب. تصنف الشرابات حسب طرق تحضيرها إلى :

١. الشرابات التي تحضر بإضافة المحتويات الفعالة إلى مزيج من الماء والسكر .

٢. الشرابات التي تحضر بإضافة المحتويات الفعالة مذابة في الماء إلى مزيج من الماء والسكر.

٣. الشرابات التي تحضر بواسطة الإستخلاص مثل شراب طولو.

٤. الشرابات التي تحضر بطريقة التفاعل الكيماوي مثل شراب Iodotannic .

طرق تحضير الشرابات

١. الخض بدون حرارة تستعمل هذه الطريقة إذا كانت المواد الدوائية طيارة وتتخرب بالحرارة.

٢. الحل بالحرارة تستعمل هذه الطريقة إذا كانت المواد الدوائية غير طيارة ولا تتخرب بالحرارة أو عند الرغبة في تحضير الشراب بسرعة .

تتصف الشرابات التي تحضر بطريقة الحل بالحرارة بما يلي :

أ. لونها بني خفيف نتيجة لإحتراق جزء من السكر Carbonization .

ب. معقمة نتيجة تعرضها للحرارة .

جـ. تتصف بإن لها قابلية للتحلل كلما زادت درجة حرارة التسخين عن درجة الغليان وذلك لان سكر السكروز يتحلل إلى سكر جلوكوز ومركتوز .

٣. إضافة سائل دوائي إلى الشراب .

٤. الترحيل .

٥. تخفيف سوائل الشرابات المركزة .

حفظ الشرابات :

إن وجود كمية سكر تصل إلى ٨٥ ٪ من الشراب يعتبر حافظاً للشراب ولا داعي لإضافة أي مواد حافظة (كما في المثال التالي)

Rx/

Sucrose 85 gm

Purified Water to 100 ml

أما إذا قلت نسبة السكر فعندها يجب إضافة مواد حافظة تتناسب في كميتها طردياً مع كمية الماء الحر (Free Water) الذي يتناسب مع النقص في كمية السكر عن الحد المطلوب وإليك المثال التالي يوضح كيفية حساب كمية المادة الحافظة اللازمة لحفظ الشراب

Rx/

Sucrose 65 gm

Purified water to 100 ml

لحفظ مثل هذا الشراب يجب إضافة كمية من المادة الحافظة لتعادل النقص في كمية السكروز كما يلي :

س مل من الشراب بحاجة إلى ٦٥ غم سكروز

$$\frac{٦٥ \times ١٠٠}{٨٥} = ٧٦.٥$$ مل من الشراب يتم حفظها .

بقي من الشراب بدون حفظ كمية تساوي ١٠٠ - ٧٦,٥ = ٢٣,٥ مل شراب بحاجة لمواد حافظة وتختلف كميتها حسب نوع المادة الحافظة المستعملة .

وإليك الأمثلة التاليه من المواد الحافظة :

المادة الحافظة	النسبة المئوية لتركيزها
Benzoic acid	0.1 - 0.2 %
Sorbic acid	0.1 %
Butyl paraben	0.02 %
Propyl paraben	0.05 %
Methyl paraben	0.1 %
Alcohol	15 - 20 %

ويمكن تلخيص أهم التغيرات التي تطرأ على الشرابات أثناء حفظها كما يلي :

١. تبلور السكر نتيجة الطبخ الزائد مما يؤدي إلى تعفن الشراب .

٢. تحلل سكر السكروز إلى فركتوز وجلوكوز بتأثير الاحماض .

٣. التعفن إذا كان تركيز السكر قليلاً .

٤. التغير في الطعم واللون والرائحة ويتعكر .

لذا يجب حفظ الشرابات في زجاجات جافة معقمة محكمة الإغلاق يجب ملئها تماماً لمنع تأثير أكسجين الهواء عليها كما يجب أن تحفظ في مكان بارد بعيداً عن الضوء والحرارة وتحفظ على درجة حرارة الغرفة ٢٥°م . كما ويمكن إستعمال مواد حافظة لزيادة ثبات الشرابات طيلة مدة الحفظ .

يفضل استخدام سكرSorbitol لتحضير الشراب البسيط بدل سكر Sucrose لأنه يتصف بما يلي :

١. بتصف بأنه غير مخرش للفم والحلق .

٢. لا يؤدي إلى تسوس في الأسنان .

٣. لا يؤدي إلى إرتفاع نسبة السكر في الدم .

٤. يعادل ٦٠ ٪ فقط من حلاوة طعم سكر السكروز .

٥. يقلل قابلية المحاليل السكرية المركزة إلى التبلر .

٦. يمنع التصاق أغطية الزجاجات بها كما يحصل عند إستعمال سكر السكروز .

٧. خامل كيماوياً لذلك يمكن إستخدامه في كثير من المستحضرات الصيدلانيه الحاوية على مواد كيماوية فعالة .

أما سكر Dextrose فهو من السكاكر التي يمكن إستعمالها لتحضير بعض الشرابات حسب U.S.P حيث يشكل محلولاً مشبعاً بنسبة ٥٠ ٪ ولهذا فهو يساعد على نمو الجراثيم ولمنع ذلك يضاف إلى الشراب كمية كبيرة من الجلسرين كحافظ .

ملاحظة : يستعمل سكر Dextrose فقط في الشرابات الحامضيه لانه لا يتأثر بها كسكر السكروز .

١. الشراب البسيط U.S.P

Rx/

Sucrose	850 gm
Purified water ad.	1000 ml

يحضر بطريقة الحل بالتسخين كما يلي :

١. ضع كمية السكر المطلوبة في مقياس مدرج وأضف إليها الماء المنقى والغالي حتى يصل حجمها إلى ١٠٠٠ مل .

٢. أنقل محتوى المقياس المدرج إلى دورق وضعه فوق حمام مائي يغلي مع الخض والتحريك جيداً حتى يذوب السكر .

٣. رشح المزيج وهو ساخن بإستخدام ورقة ترشيح أو قطعة قطن .

٤. أضف إلى المزيج ماء مغلي حتى يصل إلى الحجم المطلوب .

٥. انقل المزيج إلى زجاجة نظيفة جافة وخضه باستمرار حتى يبرد .

يستعمل هذا الشراب كسواغ محلي لغيره من المستحضرات الصيدلانية .

٢. شراب حامض ايودوتانيك Iodotannic acid syrup

Rx/

Iodine	2 gm
Tannic acid	4 gm
Sucrose	600 gm
Purified water	400 gm

طريقة التحضير :

١. إسحق كل من اليود وحامض التنيك كل على حدة .

٢. اخلط مساحيق اليود وحامض التنيك مع الماء بإضافة $\frac{1}{4}$ كمية السكر المطلوبة وسخنها فوق حمام مائي على درجة ٦٠° م (لاحظ درجة الحرارة) مع مراعاة المحافظة على الوعاء المستعمل مقفلاً أثناء عملية التسخين على الحمام المائي .

٣. خض المزيج بإستمرار حتى يذوب اليود تماماً (ويعرف ذلك بأخذ نقطة من المزيج وإضافة نقطتين من النشا إليها وتكرار التجربة حتى لا يظهر لون أزرق .

٤. ثم أضف إلى المزيج بقية كمية السكر مع إستمرار التسخين على الحمام المائي حتى يذوب السكر .

ملاحظات :

١. يتصف هذا الشراب بأنه حلو المذاق وقابض وذا لون بني خفيف .

٢. يتنافر مع أملاح Strychnine , quinine ومستحضرات الحديد .

٣. يجب حفظه في أوعية محكمة الغلق غير منفذه للضوء .

يستعمل هذا الشراب كمقوي عام .

٣. شراب سلفات الحديدوز Ferrous Sulphate Syrup

Rx/

Ferrous sulphate	40 gm
Citric acid	2.1 gm
Peppermint spirit	2 ml
Sucrose	825 gm
Purified water to	1000 ml

طريقة التحضير :

١. أذب سلفات الحديدوز وحمض الليمون وروح النعنع مع ٢٠٠ غم سكروز في ٤٥٠ مل ماء منقى وأترك المحلول حتى يصبح صافياً رائقاً.

٢. أذب بقية السكر في المحلول الصافي وأضف ماء منقى حتى يصبح الحجم ١٠٠٠مل.

٣. خض المزيج جيداً ورشحه خلال قطنة .

يستعمل هذا الشراب كمقوي حديدي في حالات فقر الدم الناتجة عن نقص في كمية الحديد في الجسم .

٤. شراب خلاصة الابيكاك Ipecac extract Syrup

Rx/

Ipeca liquid extract	70 ml
Glycerine	100 ml
Simple syrup to	1000 ml

طريقة التحضير :

١. امزج الخلاصة السائلة مع الغلسرين .

٢. أضف كمية من الشراب البسيط حتى يصبح الحجم ١٠٠٠ مل وخض المزيج جيداً .

استعمالاته:

١. منفثاً بمقدار ملعقة صغيرة ٣ مرات يومياً .

٢. مقيئاً بمقدار ملعقة متوسطة عند اللزوم .

٥. شراب بلسم طولو Balsam Tolu Syrup

Rx/

Balsam tolu Dye	50 ml
Magnesium carbonate	10 gm
Sucrose	850 gm
Purified water to	1000 ml

طريقة التحضير :

١. اخلط $MgCO_3$ مع ٦٠ غم من سكر السكروز في هاون .

٢. أضف إلى المزيج كمية الصبغة المطلوبة وأمزجه جيداً .

٣. أضف تدريجياً إلى المزيج ٤٣٠ مل ماء منقى واخلطها جيداً .

٤. رشح المزيج .

٥. أذب بقية سكر السكروز في السائل المرشح بالتسخين الخفيف .

٦. رشح الشراب وهو ساخن خلال قطنة .

٧. أضف ماء منقى حتى يصبح الحجم ١٠٠٠ مل .

يستعمل هذا الشراب مقشعاً ومنكهاً وسواغاً لغيره من الاشكال الصيدلانية الاخرى .

الارواح Spirits

التعريف :

هي عبارة عن شكل صيدلاني سائل كحولي أو كحولي - مائي لمادة طيارة قد تكون صلبة أو سائلة أو غازية معدة للإستعمال الداخلي عن طريق الفم أو الإستنشاق . وهذه المستحضرات لم تعد دستورية .

أنواعها

١. الارواح المفردة والتي تحتوي على مادة فعالة واحدة مثل روح الكافور .

٢. الارواح المركبة والتي تحتوي على أكثر من مادة فعالة واحدة مثل روح البرتقال المركب .

استعمالاتها :

١. تستعمل طارده للأرياح كما في روح النعنع ١٠ ٪ .

٢. مهدئة للتشنجات كما في روح الكافور ١٠ ٪ .

٣. تستعمل سواغاً لغيرها من المستحضرات الصيدلانية كما في روح البرتقال المركب

٤. تستعمل محمرة لإزالة الالم وتخفيف الحكة ولسع البعوض كما في روح الكافور .

طرق تحضيرها :

١. الحل البسيط مثل تحضير الأمونيا العطري الذي يستخدم عن طريق الإستنشاق .

٢. التعطين مثل تحضير روح النعنع الذي يستعمل داخلياً عن طريق الفم .

٣. التفاعل الكيماوي مثل تحضير روح Ethyl Nitrite

٤. التقطير مثل تحضير النبيذ وهي غير مستخدمة طبياً .

التنافر

١. تسبب إضافة الماء أو محاليله إلى الأرواح إنفصال الزيوت الطيارة أو المواد الذائبة في السواغ الكحولي .

٢. يسبب إضافة الأرواح إلى محاليل مائية إلى ترسب المواد الذائبة فيها .

الحفظ

تحفظ الأرواح في زجاجات ملونة محكمة الإغلاق لمنع تطاير الزيوت الطيارة والسواغات الكحولية التي تحويها ويجب حفظها في مكان بارد وبعيدا عن الحرارة والرطوبة والضوء .

الصبغات Tinctures

التعريف :

هي عبارة عن شكل صيدلاني سائل كحولي أو كحولي -مائي يحتوي على مواد فعالة نباتيه أو حيوانيه أو معدنيه غير طيارة - عدا صبغة اليود- وهي معدة للاستعمال الداخلي عن طريق الفم وقد تستعمل خارجياً كمطهرة مثل صبغة اليود .

أنواعها :

أ. تصنف الصبغات حسب محتوياتها إلى :

١. صبغات مفردة (بسيطة) حيث تحتوي على مادة فعالة واحدة مثل صبغة البيلادونا .

٢. صبغات مركبة حيث تحتوي على أكثر من مادة فعالة مثل صبغة الجادي المركبة .

ب. تصنف الصبغات حسب قوتها إلى :

١. صبغات تحضر بنسبة ٢٠ ٪ وتسمى بصبغات المواد العادية حيث يكون فيها حجم الصبغة مساوياً خمسة أضعاف وزن العقار المستخلصة منه .

٢. صبغات تحضر بنسبة ١٠ ٪ وتسمى صبغات المواد شديدة الفعالية حيث يكون فيها حجم الصبغة مساوياً عشرة أضعاف وزن العقار المستخلصة منه .

٣. صبغات تحضر بنسبة ٥٠ ٪ وتسمى صبغات العقاقير الطازجة حيث يكون فيها حجم الصبغة مساوياً ضعفي وزن العقار المستخلصة منه .

استعمالاتها :

١. تستعمل الصبغات مضادة للمغص المعوي كما في صبغة البيلادونا .

٢. تستعمل الصبغات كمسكنه ومهدئة كما في صبغة الأفيون ١٠ ٪ .

٣. تستعمل الصبغات كمقيئة ومنفثة كما في صبغة عرق الذهب .

٤. تستعمل صبغة الجاوي (البنزوين) المركبة كتبخيرة في التهاب الحنجرة والحلق والقصبات وموضعياً في تشقق حلمات الثدي والشفاه وفتحة الشرج وقرحة الفراش .

طرق تحضيرها :

١. الحل البسيط كما في تحضير صبغة اليود .

٢. التعطين كما في تحضير صبغة قشر البرتقال .

٣. الترحيل كما في تحضير صبغة البيلادونا .

٤. التخفيف حيث تستعمل صبغات مركزه وتخفف للحصول على الصبغات بالتركيز المطلوب للإستعمال .

التنافر :

١. يسبب إضافة سائل مائي أو كحولي بنسبة منخفضة إلى إنفصال وترسيب المواد الفعالة في الصبغة .

٢. الصبغات التي تحتوي على عفصيات (Tannins) لها تنافراتها .

٣. الصبغات الحامضية لها تنافرات الأحماض والقاعدية لا تنافرات القواعد .

الحفظ :

تحفظ الصبغات في زجاجات ملونة محكمة الإغلاق بعيدة عن الضوء والحرارة ويمكن حفظ الصبغات لمدة طويلة بسبب إحتوائها على الكحول كسواغ بتراكيز (٤٥ ٪ - ٦٠ ٪ - ٧٠ ٪ - ٩٠ ٪) حيث تحفظ هذه الصبغات لمدة تصل إلى ثلاث سنوات أما الصبغات التالية فيجب تغيرها سنوياً مثل صبغة البيلادونا وصبغة الديجتال وغيرها .

الخلاصات Extracts

التعريف :

هي شكل صيدلاني سائل مركز لعقار نباتي أو حيواني يتم استخلاصه بإستعمال مذيب مناسب ومعدة للاستعمال الداخلي .

أنواع الخلاصات :

تقسم الخلاصات إلى ثلاثة أنواع موضحة كما في الجدول التالي :

وجه المقارنة	١. الخلاصة السائلة	٢. الخلاصة اللينة	٣. الخلاصة الجافة
١. طريقة الحصول عليها	من مصدرها بالترحيل	من تبخير الخلاصة السائلة	من تبخير الخلاصة السائلة أو اللينة
٢. قوامها	سائلة	لزجة	صلبة
٣. محتواها من الرطوبة	٥٠ ٪	٢٠ - ٢٥٪	٢٪
٤. الثبات والتجانس والتركيز	قليل	متوسط	عالي

إستعمالاتها :

١. تستعمل مضادة للمغص كما في صبغة البيلادونا .

٢. تستعمل معطرة للأشكال الصيدلانية كما في صبغة عرق السوس .

٣. تستعمل كمسهل شديد كما في صبغة الحنظل أو القشرة المباركة .

٤. تستعمل كمهدئة ومنومة كما في صبغة الأفيون .

٥. تستعمل كمقيئة ومنفثة كما في صبغة عرق الذهب .

طرق تحضيرها :

١. النقع

٢. الطبخ

٣. التعطين

٤. التزحيل

التنافر :

١. يسبب تخفيف الخلاصة السائلة بالمحاليل المائية إلى ترسيب المواد المستخلصة .

٢. للخلاصات الحامضية تنافرات الأحماض وللخلاصات القاعدية تنافرات القواعد .

الحفظ :

تحفظ الخلاصات في أوعيةٍ زجاجية ملونة محكمة الإغلاق بعيدة عن الضوء أو الرطوبة أو الحرارة لا تزيد عن ٣٠°م .

المعلقات Suspension

التعريف :

هي عبارة عن شكل صيدلاني سائل تتوزع فيه مواد دوائية صلبة غير ذوابة وموزعة توزيعاً متجانساً في السواغ الذي غالباً ما يكون الماء وهو معد للاستعمال الداخلي عن طريق الفم أو الزرق . وتستعمل كقطرات عينيه .

طرق صرف المعلقات :

١. تصرف بشكل معلق جاهز للإستعمال مثل معلق كبريتات الباريوم .

٢. تصرف المعلقات بشكل مسحوق يحل عند الإستعمال مثل معلق الامبيسيلين .

* معظم المعلقات تترسب بمرور الزمن لذا يجب الصاق رقعة عليها عند صرفها يكتب عليها " خض الزجاجة قبل الاستعمال " .

مواصفات المعلق الجيد :

١. بعد خض المعلق يجب أن تبقى المادة الصلبه موزعة فيه بشكل متجانس لفترة زمنية كافية تسمح بأخذ الجرعة بشكل دقيق .

٢. الراسب الذي يتكون عند ترك المعلق يجب أن يكون من السهل إعادة مزجه أو توزيعه .

٣. أن يسهل سكبه من الوعاء وأن لا تتجمع الجزيئات وتلتصق مع بعضها مكونة كتل كبيرة .

٤. أن يخلو من الجزيئات الكبيرة بحيث يكون مظهره مقبول ولا يؤثر في الطعم أو يخرش الأغشية الحساسة .

٥. يجب أن يقاوم المعلق الجيد التخرب بواسطة الجراثيم .

طرق تحضير المعلقات :

تعتمد طريقة التحضير على خواص المادة الصلبة الفيزيائية وطبيعتها وبناءً على هذه الخواص نقسم المواد الصلبة إلى :

١. المواد الصلبة القابلة للتبليل Wettable Solids هذه المواد لا تذوب في الماء مساحيقها ليست قابلة للتبلل وتختلط مع الماء بسهولة وعند مزجها مع الماء تتوزع بشكل متجانس ولفترة زمنية طويلة تكفي لأخذ الجرعة الصحيحة منها من الأمثلة عليها كربونات الكالسيوم ، الكاؤلين - ثلاثي سلكات المغنيسيوم والمعلقات من هذه المواد يتم تحضيرها بحسب الخطوات التالية :

أ. تسحق المواد بشكل جيد وتُنعم لنحصل على مسحوق متجانس .

ب. تخلط المواد الصلبه مع بعضها بشكل جيد مبتدئين بالمواد الأقل حجماً ثم الأكثر .

ج. تضاف كمية قليلة من السوائل إلى المواد الصلبه لنحصل منها على عجينه .

د. تذاب المواد الصلبة في جزء من السائل ثم تضاف إلى المادة الصلبة التي تم تحضيرها بشكل عجينه بسيطه ونتفحص المستحضر لنتأكد من خلوه من أي جزئيات كبيرة أو أجسام غريبة ثم يوضع في العبوة المطلوبة إما كما هو أو بعد تخفيفه بجزء آخر من السائل ويصب في العبوة بعد التأكد من تجانسه وعدم ترك أي بقايا على جدار الهاون أو الخلاط وتضاف كميه كافيه من السائل لنحصل على الحجم المطلوب بعد إضافة كل المواد الأخرى التي قد تدخل في المستحضر من مواد طيارة أو سوائل أخرى .

تحفظ هذه المعلقات في مكان بارد ويجب أن لا تعرض لإرتفاع أو إنخفاض شديد أو تغير مفاجئ في درجات الحرارة لأن هذا يؤثر على ثباتها .

٢- المواد الصلبه الغير قابلة للتبلل :

النوع الثاني من المواد الصلبة هي التي لا تختلط مع الماء (أو النوع المستعمل من السوائل في المستحضر) بسهولة وبالتالي عند مزجها مع الماء لا تبقى معلقة لفترة كافية تسمح بأخذ الجرعة بدقة . من الأمثلة على هذا النوع الأسبرين مسحوق الطباشير ، أكسيد الزنك ، الكالامين والكبريت وغيرها . وتحل هذه المشكلة عن طريق زيادة كثافة الوسط الحامل (Vehicle) بإضافة مواد تزيد الكثافة أواللزوجة Thickening Agents وهذا يؤخر الترسب ويطيل مدة بقاء المادة الصلبه موزعة في السائل ومن الأمثلة على هذه المواد :

مواد طبيعية : الصمغ العربي ، صمغ الكثيراء ، النشا ، الالجينات Alginate

مواد مصنعة : مثل سليلوز ، هيدروكسي ميثل سيليلوز ، كاربوكسي مثيل سيليلوز

مواد غير عضوية : البنتونايت ($Al_2O_3CO_2H_2O$) سيليكات المغنيسيوم والالمنيوم ، وهيدروكسيد الالمينوم .

تستخدم أحياناً خليط من هذه المواد للحصول على النتائج المطلوبة .

طرق التحضير في هذه الحالة :

أ. بعد وزن المواد المستعملة وتحضيرها ، تخلط المساحيق التي لا تبتل مع المادة المعلقة التي ترفع كثافة الوسط مثل الصمغ ثم نخلطها مع قليل من السائل (كالماء) لنحصل على عجينة لينة .

ب. تكمل باقي الخطوات كما في تحضير المعلقات من المساحيق القابلة للتبلل .

ثبات المعلقات :

من أهم المشاكل التي نواجهنا في تحضير المعلقات ما يلي :

أ. تجمع جزيئات المادة على سطح المعلق إذا كانت غير محبة للوسط الموجودة فيه

ب. تكوين راسب بشكل قرص صلب غير قابل للحل في السائل وهذا يحدث إذا كانت أجزاء المادة الصلبه صغيرة جداً أو عملية الترسب بطيئة جداً ويمكن أن نتغلب عليها بتعديل حجم جزيئات المسحوق وتعديل كثافة السائل بحد قياسي أو إضافة الأملاح التي تنحل لتعطي شوارد مشحونه .

ج. التبلور وتغير أبعاد جزيئات المادة وهذا قد يؤثر على فعالية الدواء وهذا يحدث في الحالات التي يكون فيها تركيز المادة عالي جداً أو نقول أنه قد وصل إلى حد فوق الإشباع ويمكن أن تساعد على حدوث هذه الحالة تعريض المعلقات لدرجات حرارة منخفضة جداً . ويمكن أن نتخلص من حدوث هذه الحالة بإضافة عوامل تؤثر على التركيز السطحي أو المركبات الكبيرة حيث يحدث إمتصاص لهذه المواد على سطح الجزيئات من المادة الفعالة ويمنع تجمعها . كما أن زيادة لزوجة أو كثافة الوسط يساعد في التقليل من حدوث التبلور أو التجمع أو بإضافة مواد تؤثر على التوتر السطحي أو بوليمرات حتى تساعد هذه المواد والأملاح على تكوين راسب هش سهل الحل .

الأكاسير Elixirs

التعريف :

هي عبارة عن شكل صيدلاني سائل صاف حلو الطعم وذلك بسبب إستعمال الصوربيتول أو الشرابات كمذيبات أو كعوامل تحلية - معد للإستعمال الداخلي عن طريق الفم سواغة الماء والكحول .

أنواع الأكاسير

١. أكاسير دوائية ذات تأثير علاجي .

٢. أكاسير عطرية تستعمل كسواغات للمستحضرات الصيدلانية الأخرى .

* تختلف الأكاسير عن الصبغات والأرواح بإنخفاض نسبة الكحول إذ تتراوح بين ٤ - ٤٠ ٪ .

* تختلف الأكاسير عن الشرابات بإنخفاض نسبة السكر فيها أو عدم وجودها فيها بسبب إحتوائها على الغلسرين أو الصوربيتول .

طرق التحضير

تحضر الأكاسير بطريقة الحل البسيط أو المزج .

طرق صرف الأكاسير

١. تصرف الأكاسير بأشكالها السائلة لإستعمالها مباشرة .

٢. تصرف الأكاسير على شكل مسحوق أو حثيرات تحل بالماء عند إستعمالها وذلك بسبب عدم ثبات المادة الدوائية في المحلول كما في إكسير Phenoxy methyl Pencillin .

التنافر

١. يرسب الكحول – المستعمل كسواغ – الصمغ العربي وصمغ الكثيراء من محاليلها المائية .

٢. يرسب الكحول الأملاح المعدنية من محاليها المائية .

٣. إن إضافة المحاليل المائية إلى الاكاسير قد ترسب المواد الدوائية الذائبة في الكحول كسواغ . وكما يحدث ذلك في الصبغات والخلاصات .

٤. للأكاسير الحامضية تنافرات الاحماض وللأكاسير القاعدية تنافرات القواعد .

الحفظ

تحفظ الاكاسير في أوعية زجاجية ملونة محكمة الإغلاق بعيدة عن الضوء والحرارة في مكان بارد ، تضاف للأكاسير مواد حافظة مثل الكلوروفورم وقد لا يلزم بسبب إحتوائها على الكحول أو الشرابات .

أمثلة على الاكاسير

١. اكسير الفينوبار بيتال الذي يستعمل مهدئاً ومنوماً ومضاداً للتشنجات .

٢. اكسير روح البرتقال الذي يستعمل كسواغ ومعطر لغيره من الأشكال الصيدلانية .

الغسولات Lotions

التعريف :

هو شكل صيدلاني سائل معد للاستعمال الخارجي ويحتوي على مواد صلبة ناعمة جداً غير ذوابة (معلقة) كما في غسول الكلامين أو قد تكون على شكل مستحلب كما في غسول بنزوات البنزيل لذا تحضر الغسولات بنفس طرق تحضير المعلقات أو المستحلبات .

طريقة الاستعمال

يطلى الجلد بالغسول دون دلك أو يوضع على ضمادة مناسبة مغطاة بمادة عازلة للماء لتخفيف التبخر .

** يجب أن توضع لصاقة على عبوة الدواء يكتب عليها " خض الزجاجة قبل الاستعمال " وعبارة " للاستعمال الخارجي " .

** تحتوي الغسولات على الكحول للأغراض التالية :

١. لمفعوله المبرد للجلد عند تبخره .

٢. لتأثيره المطهر .

** كما تحتوي الغسولات على غلسرين لانه يبقي سطح الجسم رطباً فيطيل مدة تلامس الدواء مع الجلد .

** تفضل الغسولات على المراهم أو الكريمات للأسباب التالية :

١. سهلة الغسيل لانها أقل لزوجة لعدم إحتوائها على قواعد دهنية .

٢. توزع على مساحة كبيرة من الجلد .

٣. لا يحتاج إستعمالها إلى دلك .

٤. لمفعول الكحول الذي تحتويه .

** يجب أن تكون الغسولات نظيفة صحية لانها يمكن أن تستخدم على الجلد المخدوش أو المتهيج فتسبب في حدوث إلتهاب .

الاستعمالات العامة للغسولات :

١. مضادة للحكة ، مثل غسول الكلامين .

٢. مضادة للتعفن والالتهاب مثل غسول الكلامين الفينولي .

٣. مخدرة أو مسكنة كما في الغسول النشادري الكافوري .

٤. قابضة كما في غسول الكلامين .

٥. للجرب كما في غسول بنزوات البنزيل حيث يتم غسل الجسم جيداً بالماء والصابون ويطلى بالغسول ثم يعاد طليه مرة أخرى عند جفافه ويغسل الجسم بعد مرور ٢٤ ساعة يحتاج الكبار ١٢٠ - ١٨٠ مل أما الاطفال فيحتاجون ٦٠ - ٩٠ مل يجب الحذر من طلي الوجه عند الاستعمال ويجب غلي الألبسة قبل إعادة استعمالها .

الحفظ

تحفظ الغسولات في أوعية محكمة الإغلاق غير ممتلئة بعيدة عن الضوء والحرارة .

ومن الامثلة علي الغسولات:

١ - غسول الكلامن Calamine Lotion وهو من المعلقات

٢ - غسول البنزيل بنزويت Benzyl Benzoale

القطرات Drops

عبارة عن أشكال صيدلانية سائلة يتم صرفها ليستخدمها المريض على شكل نقط عن طريق الأنف أو العين أو الأذن وأحياناً عن طريق الفم . وهي غالباً ما عدا في الفم تستخدم لإعطاء تأثير موضعي على الأغشية المخاطية والأنسجة المحيطة في المناطق التي توضع عليها ، تكون غالباً على شكل محاليل أو معلقات تحتوي على مواد فعالة تختلف في تأثيرها فمنها القابضة ، المطهرة ، مضادات الحساسية ، المضادات الحيوية وغيرها .

القطرات العينية Ophthalmic drops

التعريف : - هي عبارة عن شكل صيدلاني سائل تحتوي على مواد فعالة ذائبة في السواغ الذي يكون غالباً الماء أو الزيت وتكون بشكل محاليل أو معلقات عقيمة Sterile ومعدة للاستعمال الخارجي في العين وغالباً ما تحتاج إلى مواد حافظة .

المواصفات الواجب توفرها في قطرات العيون : -

١. العقامة Sterility أي أن تكون خالية من الجراثيم كما في مستحضرات الزرق .

٢. الرواق Clarity أي أن تكون خالية من الشوائب الصلبة والألياف .

٣. الثبات Stability أي أن تكون ثابتة أثناء التحضير والحفظ وتحتفظ بمواصفاتها حتى وقت إستعمالها ، وقد يضاف إليها مواد حافظة لتحقيق ذلك .

٤. اللزوجة Viscosity يجب أن تكون لزجة لتزيد فترة تلامسها مع العين ويبقى تأثيرها العلاجي لفترة أطول ويتم ذلك بإضافة عوامل تثخين مثل مشتقات السليلوز.

٥. درجة الحموضة pH يجب أن تكون درجة حموضها قريبة من درجة حموضة السائل الدمعي وهي ٧,٤ أي بين (٧,٢ – ٨) ولتحقيق ذلك يمكن إضافة الوقاءات إلى قطرات العيون مثل فوسفات الصوديوم ، بورات الصوديوم وغيرها .

٦. معادلة الضغط الطولي يجب أن يكون الضغط الطولي للقطرات معادلاً للضغط الطولي لمحلول NaCl في الجسم ٠,٩ ٪ لتحقيق ذلك يمكن إضافة محلول NaCl أو

محلول KNO_3 إلى قطرات العيون .

٧. عدم التخريش للعين ويحدث ذلك نتيجة احتواء القطرات على مواد مخرشة أو نتيجة عدم مطابقة القطرات للمواصفات المذكورة أعلاه .

الاستعمالات العامة لقطرات العيون

تستعمل القطرات العينية للحصول على تأثيرات موضعي ومن أهم استعمالاتها :

١. قطرات مخدرة موضعية ®Novisin .

٢. قطرات مطهرة للعين ®Optrex .

٣. قطرات مضادة للإلتهاب® Chloramphenicol .

٤. قطرات مقبضة أو موسعة لبؤبؤ العين ® Pilocarpin- Atropine .

٥. قطرات لتشخيص أمراض العين ® Fluorescein Na .

٦. قطرات دموع إصطناعية ®Liquifilm Tears او ®Contears.

٧. قطرات مضادة للحساسية ® Antistin privin .

طريقة التحضير

يجب إتباع الخطوات التالية لتحضير قطرات العيون :

١. تحضير السواغ الذي غالباً ما يكون الماء المقطر أو الماء المعد للزرق أو سواغات زيتيه .

٢. حل أو تعليق المواد الفعالة في السواغ .

٣. ترشيح محاليل القطرات لإزالة ما تحتويه من شوائب صلبة .

٤. تعقيم المحاليل بعد الإنتهاء من تحضيرها مباشرة بأستخدام الطريقة المناسبة اعتماداً على المواد الفعالة والسواغات .

٥. تعبئة القطرات في أوعية مناسبة معقمة غالباً ما تكون بلاستيكية أو زجاجية وتحتوي على قطارة في الغطاء أو منفصلة عنه .

الحفظ

تحفظ القطرات العينية في أوعية زجاجية أو بلاستيكية محكمة الإغلاق معقمة وملونة بعيداً عن الضوء والرطوبة والحرارة التي يجب أن لا تزيد عن ٢٥ْ م ويضاف إليها مواد حافظة مثل :

١. Benzalkonium Chloride .

٢. Chlorhexidine acetate .

٣. Phenyl mercric Nitrate or Acetate .

- كما يجب تنبيه المريض إلى إستعمال القطرة خلال إسبوع من فتحها فقط .

- من أخطر الجراثيم التي قد تلوث القطرات العينيه هي P. Aeruginosa .

مستحضرات الزرق Parehteral Preparation

التعريف :

هي عبارة عن شكل صيدلاني سائل صافي عقيم معد للاستعمال الداخلي ويعطى - مباشرة إلى الدم بواسطة إبرة ، يحتوي على مواد فعالة لتعطي التأثير العلاجي ومواد مضافة تسهل الحصول على التأثير العلاجي وتقلل من الأخطار التي تنجم عن إستعمال مستحضرات الزرق .

أنواع مستحضرات الزرق :

تصنف مستحضرات الزرق إلى

أ . محاليل جاهزة للزرق .

ب . مستحضرات جافة ، ذوّابة لإعدادها قبل الإستعمال مباشرة .

جـ . معلقات جاهزة للزرق .

د . مستحضرات جافة ، غير ذوّابة لتحضيرها قبل الإستعمال مباشرة .

هـ. مستحلبات .

* يجب ملاحظة ما يلي عند استعمال مستحضرات الزرق

١. لا تعطى المعلقات مباشرة بالوريد لأنها تحتوي جزيئات غير ذائبة قد تؤدي إلى إنسداد الشعيرات الدموية .

٢. يجب تعديل الضغط الأسموزي لمستحضرات الزرق التي ستستعمل تحت الجلد لأنها تسبب ألم شديد نتيجة تخريش النهايات العصبية .

٣. يجب التأكد من نقاوة مستحضرات الزرق المعدة للقناة الشوكية لحساسيتها العالية ولمنع حدوث أي مضاعفات محتملة .

ميزاتها :

أ. إذا إحتجنا إلي السرعة في التأثير يمكن إعطاء الأدوية عن طريق الزرق الوريدي وبكميات كبيرة .

ب. إذا كان العلاج يتأثر بحموضة المعدة أو الانزيمات الهاضمة يمكن إعطاءه عن طريق الزرق .

جـ. يمكن التحكم بتوفر الدواء وتأثيره العلاجي .

د. يمكن التحكم بالجرعة بصورة أفضل والتأكد من دقتها .

هـ. إعطاء أدوية قصيرة المفعول وسريعة التحول في الجسم .

و. إعطاء تأثير دوائي محصور في منطقة محدودة كالزرق في القناة الشوكية أو لتخدير الأسنان .

عيوبها :

أ. تحتاج إلى إشراف طبي .

ب. يجب توفير شروط العقامة كاملة" في المستحضر وكل الأدوات المستعملة " .

ج. مكلفة .

د. قد تكون مؤلمة وتسبب تهيج أو تخريش مكان الزرق .

هـ. في حالة الخطأ أو زيادة الجرعة تكون آثار التسمم أخطر ويصعب تداركها .

خصائص مستحضرات الزرق

١. العقامة يجب أن يتبع في تحضير مستحضرات الزرق الطريقة العقيمة وذلك للتأكد من أن مستحضرات الزرق خالية من الجراثيم على إختلاف أنواعها .

٢. الرواق يجب التأكد من خلو مستحضرات الزرق من الشوائب الصلبة التي قد تكون ناتجة عن تلوث المواد الأولية أو الأوعية والسدادات والأجهزة المستعملة وقد يؤدي ذلك إلى أضرار بالغة كالصدمة .

٣. درجة الحموضة يجب أن تكون درجة حموضة مستحضرات الزرق قريبة من PH الدم والتي هي ٧,٤ .

٤. معادلة التوتر حيث قد يؤدي إستعمال مستحضرات الزرق وبكميات كبيرة عن طريق الزرق إلى إنحلال الدم أو حدوث صدمة .

٥. الفعالية والتي تعتمد على مقدار المادة الفعالة وثباتها الذي يتأثر بما يلي :

أ. كمية المادة الفعالة والسواغ المستعمل .

ب. درجة الحموضة .

جـ. نوع المواد المساعدة وتركيزها .

د. درجة حرارة التعقيم .

هـ. طريقة الحفظ .

و. نوع الأوعية والسدادات المستعملة .

٦. إنعدام السميه والآثار الجانبية .

٧. الخلو من مولدات الحرارة (Pyrogens) .

تعريف مولدات الحرارة : هي عبارة عن مواد تسبب لدى زرقها إرتفاعاً في درجة حرارة الجسم .

طبيعتها :

أ. جراثيم ميته (سليمه أو مفتته) .

ب. جراثيم ممرضة أو غير ممرضة .

ج. أنواع الإستقلاب الجرثومي مفرزة داخلياً أو خارجياً .

مصادرها :

أ. المذيبات والمواد المساعدة .

ب. الأدوات والأجهزة المستعملة .

جـ. الأوعية والسدادات .

د. المواد الدوائية .

طرق التخلص من مولدات الحرارة

أ. طريقة الإمتصاص على الفحم المنشط .

ب. باستعمال المؤكسدات مثل الماء الاكسيجيني .

ج. الترشيح بإستخدام مراشح خاصة .

ومن الممكن عند تحضير مستحضرات الزرق إتباع الطريقة العقيمة للحصول على مستحضرات زرق خالية من مولدات الحرارة .

السواغات المستخدمة في مستحضرات الزرق

ليس للسواغات أي تأثير علاجي أو سمي ولكنها فقط وسيلة لإيصال الدواء إلى مكان تأثيره ويمكن إبطاء عملية الإمتصاص بتعديل السواغ كما يلي :

أ. إضافة سائل ممتزج مع الماء .

ب. إبدال السواغ بسائل غير ممتزج مع الماء .

ومن أهم سواغات مستحضرات الزرق

١. السواغات المائية حيث يجب أن يكون الماء المستعمل مطابق لماء الزرق في دساتير الادوية أي خالياً من الشوائب ومولدات الحرارة عقيماً .

٢. السواغات اللامائية وتستعمل للمواد الدوائية الغير ذائبة في الماء ومن أهمها :

أ. السواغات الممزوجة بالماء . ومنها الكحول الايثيلي - بروبلين غلايكول - غلسرين ، بولي ايثيلين غلايكول . وتستعمل جميعها لتقليل درجة إماهة المواد الفعالة وفي الأدوية الغير قابلة للذوبان بالماء وتستعمل للزرق العضلي غالباً وأحياناً في الزرق الوريدي .

ب. السواغات غير الممزوجة بالماء . ومنها الزيوت الثابتة النباتيه مثل زيت الفستق ، زيت الذره ، زيت بذر القطن ، زيت السمسم وغيرها وتستعمل :

١. إذا كان الدواء غير ذواب في الماء مثل الهرمونا وبعض الفيتامينات .

٢. عند الحاجة لاطالة مفعول الدواء .

العوامل المساعدة المضافة إلى مستحضرات الزرق

١. المواد المساعدة في الإنحلال : مثل بنزوات الصوديوم لإذابة الكافيين وسترات الصوديوم لحل الاسبرين وتراي ايثانول امين لحل Theophylline .

٢. المواد الحافظة Preservatives وهي مبيدات الجراثيم والفطريات التي تحفظ مستحضرات الزرق أثناء فترة الحفظ والإستعمال ومن أمثلتها

Chlorbutanol بتركيز ٠,٥٪

Chloreresol بتركيز ٠,٣٪

Thiomersal بتركيز ٠,٠١ ٪

٣. مضادات الاكسدة (Antioxidants) ومنها :

- ثاني كبريتيت الصوديوم بتركيز ٠,١٪ يستعمل في محاليل الادرنالين .
- Tokopherol (فيتامين و) يستعمل في الزيوت وفيتامين أ .
- حمض الاسكوربيك .

٤. الوقاءات Buffers

وهي مواد تساعد المحاليل على مقاومة التغير في درجة الحموضة عند إضافة حامض أو قاعدة إليها أو عند تخفيفها ومن أمثلتها السترات والخلات والفوسفات .

٥. العوامل الكلابيه (Chelating agents)

وهي مواد تشكل معقدات مع المعادن في المحاليل التي تحويها كما في مضادات الحساسيه والمضادات الحيوية والادرنالين وغيرها ومن أمثلتها EDTA .

تحضير مستحضرات الزرق

تتبع الخطوات التالية في تحضير مستحضرات الزرق

١. تهيئة الاوعية .

٢. إعداد المحلول .

٣. الترشيح .

٤. التعبئة وتكون بالاشكال التالية :

أ. Ampoules وهي وعاء زجاجي مغلق بالصهر .

ب. Vials وهي وعاء زجاجي مغلق بالمطاط وحوله غطاء معدني .

جـ. Bottles كسابقه ولكنه أكبر حجماً .

٥. التعقيم ويتم بالطرق التالية

أ. التعقيم بالحرارة الجافة .

ب. التعقيم بالحرارة الرطبة .

ج. التعقيم بإستخدام مبيدات الجراثيم مثل كلوركريزول ٠,٢٪ .

د. التعقيم بالترشيح الجرثومي .

هـ. التعقيم بالاشعة .

و. إتباع الطريقة العقيمة في التحضير والتي تقضي بالتعقيم المسبق للأدوات والأجهزة والعبوات والسدادات والمواد الخام .

ز. التعقيم بالتندله (التعقيم المتقطع) . حيث يسخن المستحضر لمدة ساعة على درجة حرارة ٨٠°م ثم ساعة يومياً لمدة خمسة أيام على درجة ٦٠°م وهكذا .

٦. التغليف

الرقابة النوعية على مستحضرات الزرق Quality Control

يجب إجراء الفحوص التالية على مستحضرات الزرق للتأكد من جودتها : (Validation)

١. فحص العقامة Sterility test بأخذ عينة وزراعتها على مستنبت حساس والتأكد من خلوها من الكائنات الحية .

٢. فحص الخلو من مولدات الحرارة Pyrogen Free test ويتم بأخذ عينة وحقنها في أرنب ومراقبة درجة حرارته ، فإن عدم إرتفاع درجة الحرارة للأرنب يدل على عدم إحتواء مستحضر الزرق على مولدات الحرارة .

٣. فحص الرواق Clarity test ويهدف إلى التأكد من خلو مستحضرات الزرق من الشوائب والمواد الصلبة ويتم إما مجهرياً أو بالعين المجردة .

٤. فحص إنسداد أوعية الزرق ويهدف إلى التأكد من عدم خروج أو دخول أي من محتويات مستحضر الزرق أو الملوثات البيئية ويتم بوضع الامبولات في محلول ملون فإذا تلونت محتويات الأمبولة فذلك يدل على أنها غير محكمة السد .

أمثلة على مستحضرات الزرق

١. زرقة الدكستروز ٥ ٪ .

٢. زرقة كلوريد الصوديوم ٠,٩ ٪ .

٣. زرقة البرجسترون " للحقن العضلي فقط " .

٤. زرقة حمض الاسكوربيك ١٠ ٪ .

٥. زرقة بروكاين بنسلين ج ٤٠٠,٠٠٠ وحدة دولية .

المستحلبات Emulsions

التعريف :

هو عبارة عن شكل صيدلاني سائل لزج ذو مظهر حليبي معد للإستعمال الداخلي عن طريق الفم يتكون من طورين يتم توزيع أحدهما داخل الآخر لتكوين المستحلب وبإستعمال عامل إستحلاب Emulsifying Agent ، يسمى السائل المعلق بشكل قطيرات بالطور المُبعثر Dispersed Phase أو الطور الداخلي Internal Phase أما السائل الذي تتبعثر فيه القطيرات الدقيقة فيسمى بالطور المستمرContinueous Phase أو الطور المُبعثر Dispersing Phase أو الطور الخارجي External Phase .

مزايا المستحلبات

١. إن تجزئية المواد الدوائية إلى قطيرات صغيرة تزيد من معدل إمتصاصها في الأمعاء.

٢. إخفاء الطعم والرائحة الغير مقبولين للزيت كما في مستحلبات زيت الخروع .

٣. إطالة مفعول الدواء وتزيد من تأثيره المطري تبعاً لسواغاتها .

٤. إن الماء سواغ رخيص الكلفة وله قدرة عالية على حل المواد الدوائية .

أنواع المستحلبات

تصنف المستحلبات حسب محتويات أطوارها من السوائل إلى نوعين : -

١. مستحلبات زيت في ماء $\frac{ز}{م}$ حيث يكون الطور الخارجي الماء والطور الداخلي هو الزيت ومثال ذلك الحليب ولتحضير مثل هذا النوع يستعمل عوامل إستحلاب محبه للماء مثل الصمغ العربي وصمغ الكثيراء وغيرها .

٢. مستحلبات ماء في زيت $\frac{م}{ز}$ حيث يكون الطور الخارجي الزيت والطور الداخلي هو الماء ومثال ذلك الزبدة ولتحضير مثل هذا النوع يستعمل عوامل إستحلاب محبة للزيت مثل دهن الصوف Wool Fat وشمع العسل Beezwax وغيرها .

تحضير المستحلبات

بصورة عامة عند تحضير المستحلبات يجب إتباع الخطوات التالية :

أ. الخطوة الأولى هي الحصول على معلومات أو معرفة كافية عن الصفات الفيزيائية والكيميائية للمادة الفعالة مثل : الصبغة الكيميائية ، درجة الإنصهار ، الذائبية ، الثبات ، الجرعة ، وأي تنافرات كيميائية أو فيزيائية مع المواد الأخرى . وبناءً على هذه المعلومات ورغبة المصنع يتم تحديد نوع المستحلب سواء زيت في ماء أو ماء في زيت وبشكل عام يحتوي النوع الأول زيت في ماء على نسبة عالية من الماء لا تقل عن ٧٠ ٪ بينما النوع الثاني ماء مع زيت يحتوي على نسبة أعلى من الزيت والمواد الدهنية .

ب. بعد تحديد نوع المستحلب يتم إختيار العامل الإستحلابي المناسب وهو عبارة عن مادة تضاف للحصول على الشكل الصيدلاني للمستحلب وسنتعرف عليها بالتفصيل ويمكن استعمال نوع واحد أو خليط من العوامل الإستحلابية للحصول على أفضل نتيجة .

ج. يتم إذابة المواد الذائبة في الزيت والعوامل الإستحلابية في كمية كافية من الزيت ويمكن إستخدام الحرارة إذا استدعي الأمر ذلك بحيث لا تزيد عن ٧٠ - ٨٠ م .

د. يتم إذابة المواد الذائبة في الماء في كمية كافية من الماء .

هـ. يضاف الطور المائي إلى الطور الزيتي مع التحريك الجيد . إذا أردنا إضافة بعض الأملاح أو المواد الحامضة يتم إذابتها في الماء لوحدها وتضاف إلى المستحلب بعد أن يبرد .

طرق التحضير :

تحضر المستحلبات في المصانع بإستعمال أجهزة إستحلاب ميكانيكية ، كالخلاطات (Agitators) والطواحين الغروية (Colloid Mills) والمجانسات (Homogenizers) وغيرها، فهذه الأجهزة تجزىء الماد ةالدهنية إلى قطيرات صغيرة تمر من خلال ثقوب ضيقة جداً ، ويتم ذلك بواسطة عملية سحق تتم بسرعة فائقة . إن المستحلبات المحضرة بهذه الاجهزة هي الأفضل لثباتها وحاجتها إلى قليل من العامل الإستحلابي . تحضر المستحلبات في الصيدلية بإستعمال الهاون والمدقة أو بإستعمال الزجاجة . تحضر مستحلبات الصمغ

العربي في الصيدلية بطرق ثلاث هي :

١) الطريقة الرطبة أو الانجليزية Wet (English) Method : وهي الطريقة الاقدم والأبطأ وتعطي نتائج أقل جودة من الطريقة الجافة . تحضر في البداية نواة (Nucleus) لزجة حسب الكميات التالية :

	صمغ	ماء	زيت
- الزيوت النباتية الثابته	١	٢	٤
- الزيوت المعدنية	١	٢	٣
- الزيوت الطيارة	١	٢	٢
- الزيوت الراتينية والبلاسم	١	٢	١

يجرى التحضير بالطريقة الرطبة وفق الخطوات التالية :

أ. يوضع الصمغ في هاون جاف .

ب. يضاف ضعف كمية الصمغ ماء دفعة واحدة ، مع التحريك السريع حتى يتم الحصول على مزيج متجانس ، خال من الكتل ، يدعى اللعاب .

جـ. تضاف كمية الزيت قليلاً قليلاً ، مع التحريك الجيد السريع بعد كل إضافة ، ولا تضاف كمية جديدة من الزيت قبل استحلاب الكمية السابقة . لا يغير اتجاه التحريك قبل الانتهاء من إضافة جميع كمية الزيت ، وتكوين نواة المستحلب ويعرف بطقطقة النواة عند التحريك .

د. تخفف النواة بقليل من السواغ ، على دفعات ، على أن لا تضاف دفعة جديدة قبل استحلاب الدفعة السابقة .

هـ. تضاف أي أملاح ، إن وجدت . محلولة في قليل من الماء ، مع التحريك المستمر.

و. ينقل المستحلب إلى المكيال ، ويشطف الهاون والمدقة بكمية من السواغ تضاف للمكيال.

ز. تضاف أي سوائل كحولية ، إن وجدت .

ح. يضاف كمية من السواغ حتى يتم الحصول على الحجم المطلوب .

ط. يعبأ المستحلب في زجاجته ويخض ، ثم تلصق على الزجاجة اللصاقة الخاصة .

٢) الطريقة الجافة أو الأوروبية Dry (Continental) Method : وهي الطريقة المفضلة ، وتستعمل عادة للزيوت النباتيه ، وتحضر النواة بنفس النسب الواردة في الطريقة السابقة . يجري تجضير المستحلب بهذه الطريقة وفق الخطوات التالية :

أ. يوضع الزيت في هاون جاف ، ويذاب في الزيت أي مكونات ذوابة فيه كالعطور والفيتامين الذواب في الدهن .

ب. يضاف ربع كمية الزيت صمغاً ، ويتم التحريك بسرعة وعناية حتى يتم الحصول على مزيج متجانس ، خال من الكتل . .

جـ. يضاف ضعف كمية الصمغ ماء ، ودفعة واحدة ، مع التحريك السريع ، على أن لا يغير اتجاه التحريك حتى يستحلب الزيت ، ويتم الحصول على النواة المطلوبة لزجة بيضاء اللون .

د. تخفف النواة بقليل من السواغ ، بالتدرج ، على أن لا تضاف أي كمية قبل استحلاب سابقتها .

هـ. تضاف أي أملاح ، إن وجدت ، محلولة في قليل من الماء .

و. ينقل المستحلب إلى المكيال ، .يشطف الهاون والمدقة بقليل من السواغ يضاف إلى المكيال .

ز. تضاف أي سوائل كحولية ، إن وجدت .

ح. يضاف كمية من السواغ حتى يتم الحصول على الحجم المطلوب .

ط. يعبأ المستحلب في زجاجته ، ويخض جيداً ، مع الصاق الرقعة الخاصة .

٣) طريقة الزجاجة Bottle Method : وتدعى كذلك طريقة فورب (Forbe's Method) وهي تستعمل عادة في استحلاب الزيوت الطيارة وغيرها من الزيوت غير اللزجة ، وتحضر النواة بنفس النسب الواردة في الطريقة الرطبة . يجري التحضير بهذه الطريقة وفق الخطوات التالية :

أ. يوضع الصمغ في زجاجة كبيرة جافة .

ب. يضاف الزيت وتخض الزجاجة بشدة بعد إحكام إغلاقها .

جـ. يضاف الماء ، وتخض الزجاجة بشدة حتى يستحلب المزيج وتتشكل النواة .

د. تخفف النواة بقليل من الماء .

هـ. تضاف أي أملاح ، إن وجدت ، محلولة في قليل من الماء .

و. تضاف أي سوائل كحولية ، إن وجدت .

ز. تضاف كمية من الماء حتى يتم الحصول على الحجم المطلوب ، ويخض المستحلب جيداً .

ح. ينقل المستحلب إلى زجاجته ، التي تلصق عليها الرقعة الخاصة .

وللتأكد من جودة المستحلب يجب :

١. أن يكون المستحلب ناصع البياض .

٢. أن يسمع صوت طقطقة أثناء تحضير المستحلب .

٣. أن تكون لزوجة المستحلب عالية بحيث يتكون خيط متصل بين يد الهاون والمستحلب.

العوامل الاستحلابية :

إذا حاولنا خلط الماء مع الزيت بإستخدام طريقة الخض الجيد نجد أن السائل الموجود بكمية أقل يتوزع بشكل قطرات في السائل الآخر إلا أنه لا يلبث أن ينفصل عنه مرة أخرى . من العوامل الهامة التي تساعد على إستمرار توزع أحد الطورين في الآخر حجم القطرات بحيث أن حجم القطرة حساس جداً وإذا كانت أكبر من اللازم تقترب من بعضها وتنفصل بسرعة . لكن يمكن أن نحافظ على هذا التوزيع بإستعمال مواد أخرى تضاف إلى المستحلب لإبقاء الطور الموزع على شكل قطرات معلقة في الطور المتصل . وهذه المواد تسمى عوامل الإستحلاب (Emulsifying Agents) وهذه العوامل يجب أن تتوفر فيها الصفات التالية :

١. يجب أن تقلل التوتر السطحي بين الزيت والماء .

٢. يجب أن تحافظ على توزيع متجانس لجزيئات الطور الداخلي والخارجي .

٣ يجب من خلالها الحصول على مستحلب ذو قوام جيد .

٤. يجب أن تكون فعالة بتركيز منخفض .

٥. يجب أن يكون ثابت كيماوياً ولا يتنافر مع محتويات المستحلب .

٦. يجب أن يكون عديم السمية .

٧. يجب أن يكون له طعم ولون ورائحة مقبولين ويفضل أن لا يكون لها أي طعم أو رائحة أو لون يؤثر على المستحضر .

يتم اختيار العامل الاستحلابي المناسب بناءً على هذه الصفات وعلى نوع المستحلب ونوع الادوات المستخدمة في الخلط والتحضير ومدى ثبات المستحضر النهائي بحيث لا يفصل المستحلب على درجة حرارة الغرفة أو إذا تم تجميده ثم إعادة تسييله . كل هذه العوامل يجب دراستها وأخذها بعين الإعتبار عند تحديد نوع العامل الإستحلابي المستخدم .

والعوامل الإستحلابية متنوعة ومتعددة ويمكن تصنيفها من ناحية تأثيرها إلى نوعين :

١. عوامل إستحلابية أوليه (أو حقيقية) وهي التي تستخدم لتحضير المستحلبات بصورة جيدة ويمكن إستخدامها لوحدها .

٢. عوامل استحلابية ثانوية (أو مثبتات المستحلبات) وهذه عادة لا تستخدم لوحدها وإنما تستخدم مع العوامل الاستحلابية الأولية لزيادة ثبات المستحلب الناتج .

ويمكن أن تصنف العوامل الاستحلابية بحسب طبيعتها إلى أربع مجموعات :

[١] السكريات المتعددة الطبيعيه مثل الصمغ العربي ، صمغ الكثيراء ،الجينات الصوديوم (Sodium Alginate) ، النشا ، البكتين (Pectin) والآجار (Agar) .

[٢] السكريات المتعددة نصف المصنعة Semisynthetic Polysaccharides تستخدم هذه المواد كعوامل استحلابية ومثبتات للمستحلبات من نوع ماء / زيت للإستخدام الداخلي أو الخارجي مثل :

- ميثل سليلوز Methyl cellulose يُستخدم المثيل سيليلوز كعامل استحلابي يناسب الزيوت النباتيه والمعدنيه . ويتم إستخدامه عادة بشكل لعاب يخلط مع الزيت بشكل جيد ثم يضاف للطور المائي .

- كاربوكسي مثيل سيليلوز الصوديوم Sodium Carboxy methyl Cellulose يستخدم بتركيز ٠,٥ - ١ ٪ كمثبت للمستحلبات .

[٣] العوامل التي تؤثر على التوتر السطحي Surface Active Agents (Surfatants) تستعمل هذه المواد لتقليل التوتر السطحي بين السائلين وبالتالي تؤدي إلى زيادة ثبات المستحلب ، وهي ثلاث أنواع رئيسية :

١. الشوارد السالبة Anionic Surfactant مثل أملاح المعادن القلوية الصوديوم والبوتاسيوم والأمونيوم مع أحماض دهنية ، وهي تستخدم في تحضير مستحلبات من نوع زيت في ماء . وهناك أيضاً أنواع الصابون من معادن قلوية ثنائية الشحنه مثل الكالسيوم والمغنيسيوم والألمنيوم وتستخدم في تحضير مستحلبات ماء في زيت وأكثرها إستخداماً هو أملاح الكالسيوم ومنها صابون الامين Amine Soaps ومن أهمها ثلاثي ايثانول أمين Triethanolamine وهو عبارة عن سائل لزج يذوب في الماء وهو يرتبط مع الأحماض الدهنية ويكون صابون . يستخدم في تحضير المستحلبات من نوع زيت في ماء ومن هذه المجموعة ايضاً كبريتات الالكليل Alkyl Sulfate وهي عبارة عن استرات من الكحولات الدهنية مع حامض الكبريتيك وتستخدم في تحضير مستحلبات من نوع زيت في ماء ولكن المستحلبات الناتجة تكون قليلة الثبات ولذلك يستخدم معها مواد أخرى مثل الكحولات الدهنية لزيادة الثبات . وتستخدم كذلك أملاح الفوسفات التي تشبه الكبريتات في صفاتها .

٢. الشوارد الموجبة Cationic Surfactants من أهمها مركبات الامونيوم الرباعية ، وهي تفيد كمواد حافظة ومطهرة ، بالإضافة إلى كونها عوامل استحلابية لتحضير المستحلبات ضعيفة الثبات لذلك تستخدم معها مواد أخرى مثل الكحولات الدهنية لزيادة ثبات المستحلب ، من أهم هذه المركبات السترامبد Cetrimide وهذه المواد أكثر ثباتاً على درجة pH من ٤ - ٦ .

٣. العوامل الاستحلابية غير المتأينة Nonionic Surfactants هذا النوع شائع الإستعمال بصورة كبيرة خاصة لانه لا يتأثر بتغيرات درجة الحموضة .

وتتكون هذه العوامل الاستحلابية من جزئين جزء محب للماء وجزء محب للدهون . وهذا ينطبق على كل العوامل المؤثرة على الوتر السطحي . والتوازن ما بين هذين الجزئين هو العامل الرئيسي الذي يحدد فعالية المادة كعامل استحلابي ونوع المستحلب الناتج . من أهم العوامل الإستحلابية التي تؤثر على التوتر السطحي غير المتأين الاكثر استخداماً العوامل التالية :

- استرات الجلسرين Glyceryl esters

- ايثرات واسترات البولي أكس ايثلين جلايكول

Polyoxy ethylene glycol esters & ethers

- واسترات السوربيتان من الأحماض الدهنية ومشتقاتها Sorbitar Fatty acid esters & their derivatives

وهذه المركبات المشهورة بأسمائها التجارية ومن أشهرها

Span 85 Sorbitan trioleate

Span 65 Sorbitan stearate

Span 65 Sorbitan monooleate

Tween 20 Polyoxythylene Sorbitan monolaurate

هذا بالإضافة إلى العديد من الاسماء التجارية الاخرى وكل منها يتميز بمعامل اتزان بين الصفات المحبة للماء والمحبة للدهون في الجزيئات والذي يختلف من مادة إلى أخرى .

[٤] المواد الصلبة على شكل مساحيق دقيقة Finely divided solids تعمل هذه المواد طبقة تحيط بسطح القطرات الموزعة في المستحلب أي تفصل بين الطورين السائلين وهذه الأجزاء النصفيه يجب أن يكون لديها قابلية للترطيب من قبل النوعين من السوائل إلى حد ما حتى تبقى معلقة بينهما وتعمل كطبقة فاصلة ثابته . تستخدم في تحضير النوعين من المستحلبات زيت في ماء أو ماء في زيت بحسب الطريقة المستخدمة في الإعداد ، من الامثلة عليها بنتونايت Bentonit وجرافيت Graphite وهيدروكسيد المغنيسيوم Magnesium Hydroxde

ثبات المستحلبات

من أهم المشاكل التي تواجهنا في تحضير المستحلبات وصرفها هي عدم ثباتها فيزيائياً والذي يظهر بعدة أشكال :

أ. تجمع القطيرات لتكون طبقة كثيفة على السطح وتسمى Creaming .

ب. ترسب القطيرات في الأسفل Precipitation

وفي الحالتين أ و ب تتجمع القطرات ولكنها لا تنفصل بل تبقى محافظة على طبيعتها ويمكن عن طريق خض المستحلب بشكل جيد إعادة توزيعها للحصول على مستحلب متجانس ويمكن أن نقلل من حدوث هذه التغيرات عن طريق :

١. تقليل حجم القطرات والفروقات بين الاحجام أي أن نجعلها متجانسه تقريباً في الحجم .

٢. زيادة كثافة الطور المستمر لتقليل حركة القطرات فيه .

٣. حفظ المستحلبات في مكان بارد بحيث نحافظ على كثافتها عالية .

جـ. انفصال طوري المستحلب : حيث تتجمع القطرات ثم تندمج مع بعضها لتكون طبقة منفصلة . وهذه من أخطر التغيرات التي تتطرأ على المستحلبات حيث أنها غير قابلة للإرجاع أي لا يمكن الحصول على مستحلب متجانس مرة أخرى إذا قمنا بخض المستحضر . قمنا بخض المستحضر ويرجع سبب هذا التغير إلى أسباب فيزيائية أو كيميائية أو حيويه تؤثر على الطبقة الرقيقة الفاصلة بين الطورين وتجعلها أقل ثباتاً مثلاً :

١. إستخدام عوامل إستحلابية متعاكسه في مفعولها كأن نستخدم خطأً عامل استحلابي يعطي ماء / زيت وآخر يعطي زيت / ماء أو أحدهما سالب الشحنه والآخر موجب الشحنه فيتنافرا .

٢. ترسب العوامل الاستحلابية : يحدث هذا بسبب بعض التنافرات الكيميائية كإضافة حامض إلى العوامل الاستحلابية القلوية مما يؤدي إلى تحللها وترسبها أو مثلاً إضافة كحول إلى مستحلبات تحتوي على عوامل استحلابية مثل الصمغ العربي لأنه لا يذوب فيها ويؤدي إلى ترسبها .

٣. إضافة مذيب يختلط مع النوعين (الماء والزيت) مثل الكحول مما يؤدي إلى تكسر المستحلب وتكوين طبقة واحدة .

٤. إضافة كمية زائدة من الطور الموزع : يحدث الإنفصال عادة إذا زادت كمية الطور الموزع عن ٧٤ ٪ من الحجم الكلي .

٥. تأثير الجراثيم : - إذا لم يتم إعداد المستحلب للإستعمال فوراً فإنه يكون معرض لنمو الجراثيم بشكل كبير . ولذلك يجب أن يضاف له مواد حافظة مناسبة لمنع نمو البكتيريا التي تؤثر على فعالية العوامل الإستحلابية وتؤدي إلى الإنفصال .

إذن بمعرفة أسباب الإنفصال يمكن أن نتغلب عليه وذلك عن طريق اختيار العوامل الإستحلابية الجيدة والتي لا تتنافر مع بعضها البعض وبتركيز مناسب وإتباع الطرق الصحيحه في التحضير وإستخدام المواد الحافظة .

د. الانقلاب Phase inversion

يتحدد نوع المستحلب سواء زيت / ماء أو ماء/زيت بحسب نوع العوامل الاستحلابية المتسخدمة وذائبيتها فمثلاً العوامل التي لها ذائبية أعلى في الماء من الزيت تكون مستحضر من نوع زيت في ماء والعكس صحيح .

ولذلك عند إضافة أي عامل يؤثر على ذائبية العوامل الاستحلابية قد يؤدي ذلك إلى إنقلاب المستحلب فيتحول من زيت في ماء إلى ماء في زيت أو العكس . ويمكن أن يحدث هذا أيضاً إذا اضفنا كمية كبيرة من الطور الموزع حيث أن المستحلبات تكون أكثر ثباتاً إذا كانت نسبة الطور الموزع فيها تتراوح من ٣٠ - ٦٠ ٪ أما إذا زادت عن ذلك فيمكن أن يحدث الانقلاب .

العوامل التي تؤثر على ثبات المستحلبات

١. حجم جزيئات الطور المبعثر حيث كلما صغر حجم هذه الجزيئات زاد ثبات المستحلب ويتم ذلك بالمهك أو بإستعمال أجهزة المجانسه .

٢. اللزوجة حيث يزداد ثبات المستحلب بزيادة لزوجته ولتحقيق ذلك يضاف إلى المستحلبات الشراب البسيط أو الغلسرين .

٣. الفرق بين كثافة طوري المستحلب حيث كلما زاد الفرق قل ثبات المستحلب .

٤. التلوث الجرثومي حيث يجب منع تلوث المستحلب للمحافظة على ثباته وذلك من خلال إضافة مواد حافظة مثل حمض الجاوي أو تعقيم مكونات المستحلب .

٥. درجة الحرارة إن إرتفاع درجة حرارة المستحلب عن درجة الحرارة التي تم تحضيره عندها يؤدي إلى إنفصال المستحلب كما يؤدي إلى ذلك البرودة الزائدة أو التجمد .

٦. درجة الحموضة فالمستحلبات المحضرة بإستعمال عوامل إستحلابية سالبة الشاردة تكون ثابته في الوسط المعتدل أو القاعدي والمحضرة بعوامل موجبه الشاردة تكون ثابته في الوسط المعتدل أو الحامضي .

الفحوصات التي من خلالها يمكن التعرف على نوع المستحلب

إنه لمن الصعب التعرف على نوع المستحلب بواسطة العين المجردة لذلك يمكن إستخدام الفحوص التالية وعند معرفة نوع المستحلب بأحد الطرق يجب تأكيد ذلك بطريقة أخرى

١. فحص التخفيف Dilution test

يتم وضع عدة نقاط من المستحلب المجهول في انبوب إختبار ويضاف إليها ٢ – ٣ فقط من الماء فإذا توزع الماء بإنتظام ولم يظهر كتجمع فيعني ذلك أن المستحلب هو من نوع O/W أما إذا ظهر الماء منفصلاً متجمعاً على سطح المستحلب فيعني ذلك أن المستحلب من نوع W/O ويمكن إضافة الزيت إلى المستحلب للتأكد من نوعه مع عكس النتائج .

٢. فحص التوصيل الكهربائي للمستحلب Conductivity test

من المعروف أن الماء موصل جيد للكهرباء والزيت غير موصل للكهرباء ، لذلك يمكن بإستعمال قطبين وبطارية ولمبة مع المستحلب التأكد من نوع المستحلب فإذا أضاءة اللمبة يعني ذلك أن نوع المستحلب O/W وإذا لم تضيء فالمستحلب من نوع W/O.

٣. فحص ذوبان الصبغة Dye - Solubility test

ويتم بإستعمال صبغة قابلة للذوبان في الزيت مثل صبغة Scarlet red ضع نقطة من المستحلب وأخرى من الصبغة على شريحة ميكروسكوب وافحصها مجهرياً فإذا ظهر الطور المستمر باللون الأحمر فيعني ذلك أن المستحلب من نوع W/O أما إذا ظهر الطور المستمر عديم اللون فيكون المستحلب من نوع O/W.

ويمكن إجراء الفحص بإستعمال صبغة amarath الحمراء الذوابه في الماء وتكون النتيجةعكسية لما سبق .

الحفظ

تحفظ المستحلبات في أوعية زجاجية جافة ملونة واسعة الفوهة محكمة الاغلاق بعيداً عن الضوء والرطوبة والحرارة وفي درجة حرارة مابين ١٠-٢٥م° وقد يضاف إليها مواد حافظة لمنع إنفصال المستحلب نتيجة التلوث الجرثومي أو قد نلجأ إلى تعقيمها .

أمثلة على المستحلبات

١- مستحلب زيت الخروع الذي يستعمل مسهلاً شديداً بجرعة ٥٠ - ١٠٠مل وفي التصوير الشعاعي للجهاز الهضمي بمقدار ٤٠٠ مل دفعة واحدة .

٢- مستحلب زيت البرافين الذي يستعمل مسهلاً وملينا بمقدار ٣٠ مل .

٣- مستحلب زيت كبد الحوت الذي يستعمل مصدراً لفيتامين أ وفيتامين د بمقدار ١٥ مل .

الاشكال الصيدلانية اللزجة (شبه الصلبه)
Semi Solid Dosage Forms

التحاميل Suppositories

التعريف :

هي أشكال صيدلانية شبه صلبه (أوصلب عند الإستعمال) تكون بشكل مخروطي أو بيضاوي وتستخدم عن طريق الشرج حيث تنصهر بدرجة حرارة الجسم وتذوب أو تتوزع في الوسط لتعطي التأثير المطلوب موضعياً أو يحدث لها إمتصاص لتعطي تأثير عام .

تتكون قاعدة التحاميل بشكل رئيسي إما من مواد دهنية أو شمع أو من الجلسرين و الجيلاتين ويتراوح وزنها من ١-٤ جم .

هناك نوع آخر وهي التحاميل المهبلية Pessaries تعد للإستعمال عن طريق المهبل وفي معظم الأحيان تكون على شكل أقراص مضغوطة وتستعمل لعلاج الالتهابات المهبلية أي للتأثير الموضعي .

الإستعمال

تستعمل التحاميل بشكل عام للأغراض التالية : -

١- لإعطاء تأثير موضعي كما في معالجة البواسير والتهاب المستقيم والمهبل .

٢- لإعطاء أدوية عند إستعمالها عن طريق الجهاز الهضمي قد تسبب له تخريش .

٣- في الحالات التي لا يمكن إستعمال الادوية فيه عن طريق الفم كما في حالة الاقياء أو الغثيان أو الغيبوبة .

٤- عند إعطاء أدوية تتخرب بعصارة المعدة .

قواعد التحاميل

تتكون التحاميل من مواد دوائية موزعة في قواعد توزيعاً متجانساً وتختلف هذه القواعد حسب طبيعة المادة الدوائية وجهة إستعمالها وبصفة عامة يجب أن تتوفر في قاعدة التحاميل المثاليه الصفات التاليه :

١- أن تنصهر على درجة حرارة الجسم .

٢- أن تتحرر المواد الدوائية منها بسهولة وفي وقت قصير .

٣- أن تكون عديمة السمية وغير مخرشة للأغشية المخاطية .

٤- أن تكون خاملة لا تتفاعل مع المواد الدوائية .

٥- أن لا يكون لها أي تأثير فسيولوجي .

٦- أن تكون ثابتة لا تتأثر بالعوامل الخارجية كالضوء والحرارة والرطوبة .

٧- أن تبقى صلبة القوام مما يسهل عملية إدخالها للجسم .

٨- أن تكون عديمة الرائحة .

٩- أن تكون ثابتة عند التسخين فوق درجة الانصهار أثناء التحضير .

١٠- أن تكون سهلة الصب ولا تلتصق في القوالب .

أنواع قواعد التحاميل

تصنف قواعد التحاميل إلى

A - قواعد تنصهر على درجة حرارة الجسم (القواعد الدهنية) وأهمها

١- زبدة الكاكاو : Cocoa butter (Theobroma oil)

مواصفاتها : ١- تنصهر على درجة حرارة ٢٩ - ٣٤ °م صلبة في درجات الحرارة العادية (٢٥ ° م).

٢- تحتاج إلى مادة مزلقة في القالب حتى لا تلتصق .

٣- تتأثر بإرتفاع درجة الحرارة الشديدة فتصبح درجة إنصهارها أقل .

٤- تتنافر فيزيائياً مع بعض المواد الدوائية والتي تؤدي إلى تخفيض درجة انصهارها مثل الفينول والزيوت العطرية الطيارة .

ولذلك عند التحضير يجب الحذر من ارتفاع درجة الحرارة ويمكن إضافة كمية قليلة من شمع النحل Beezwax لمنع إنصهارها على درجات حرارة منخفضة بشرط أن لا تزيد درجة إنصهارها عن درجة حرارة الجسم .

٥- قدرتها على إمتصاص السوائل المائية ضعيفة وبالتالي إعاقة إمتصاص المواد الدوائية .

تعتبر زبدة الكاكاو قاعدة جيدة للتحاميل الشرجيه ولا تستعمل للتحاميل المهبلية لأنها تتمتع وتكون صعبة الإمتزاج مع مفرزات المهبل .

٢ - الدهون التركيبيه الناتجة عن هدرجة الزيوت النباتيه مثل زيت النخيل وزيت القطن وزيت عباد الشمس .

مميزاتها : ١- متوفرة ورخيصة الثمن بالمقارنة مع زبدة الكاكاو .

٢- تمتص الماء بسهولة وتحرر الدواء بشكل سريع .

يمكن إستعمال هذه الدهون ممزوجة مع البرافين الصلب وزبدة الكاكاو .

٣. قواعد ويتبسول Witepsol Base

مجموعة من المواد الدهنية المتعادلة تتكون من ثلاثي جليسيريدات أحماض دهنية مشبعة ويوجد منها أنواع تختلف في خواصها من أشهرها :

تستعمل للانتاج بكميات كبيرة Witepsol W15 .

تستعمل للانتاج على نطاق ضيق Witepsol W45 .

مميزاتها :

١. تتراوح درجة انصهار هذه المواد من ٣٣,٥ - ٣٥,٥°م .

٢. لا تحتاج لمادة مزلقة في قوالب التحضير .

٣. لا تتأثر بالحرارة

٤. تعمل كعامل استحلابي ولذلك يمكن إضافة محاليل مائية بكميات بسيطة للحصول على تحاميل تحتوي على مستحلب من نوع ماء أو زيت .

B. قواعد تذوب في سوائل المستقيم دون أن تنصهر في درجة حرارة الجسم مثل :

١. قاعدة الجلسيروجيلاتين .

هو مزيج من الغلسرين والجيلاتين والماء حيث يعطي الجيلاتين للمزيج قواماً هلامياً جامداً وهي قليلة الاستعمال نظراً لتأثيرها الفسيولوجي الملين .

مواصفاتها :

١. تتنافر مع المواد المرسبة للبروتينات .

٢. صعبة التحضير والاستعمال لكبر حجمها .

٣. قابليتها لامتصاص الرطوبة عالية.

٢. قاعدة بولي ايثين جلايكول والتي تعرف في أمريكا باسم Carbowax وفي بريطانيا باسم Macrogol .

تتكون هذه القواعد من مزيج من الغلايكولات تختلف في أوزانها الجزيئية ويعتمد على ذلك قوامها حيث تبدأ بالتصلب ابتداءً من الوزن الجزيئي ١٠٠٠ .

مميزاتها :

١. تنصهر على درجة حرارة ٣٧ - ٦١°م فهي لا تحتاج إلى الثلاجة لحفظها وتستعمل في المناطق الحارة .

٢. مفعولها أطول من القواعد الدهنية نظراً لانحلالها ببطئ في المستقيم .

٣. يختلف قوامها اعتماداً على مكوناتها كما سبق .

٤. لا حاجة لاستعمال مزلقات لأنها لا تلتصق بالقوالب .

٥. قدرتها على امتصاص الماء جيدة لذا فهي سريعة تحرر الدواء .

٦. ذات مظهر خارجي جيد ناعم الملمس .

عيوبها :

١. قد تتشقق التحاميل أثناء الحفظ .

٢. جاذبيتها للرطوبة عالية .

٣. تتنافر مع بعض الأدوية كالهالوجينات والعفصات وأملاح المعادن الثقيلة والفينولات وبعض المضادات الحيوية والأحماض .

٤. إمكانية احتفاظها بالدواء داخل الجسم مما يضعف فعاليتها .

طرق التحضير

١- التحضير باستخدام الحرارة

حيث يتم تحضير القوالب ووضع مادة مزلقة مناسبة مثل الغلسرين والصابون وتبرد هذه القوالب ثم نزن المواد المطلوبة ويتم تسخينها بأستعمال حمام مائي ساخن "لا يغلي في حالة زبدة الكاكاو" ثم بعد انصهارها بشكل كامل نخرجها ونخلط معها المادة الفعالة بشكل جيد ثم نضعها في القوالب ونزيل أي زوائد عن السطح وتوضع في الثلاجة حتى تبرد ثم نخرجها ونفتحها ونحرج منها التحاميل، توضع على ورق ترشيح لإزالة اي كمية زائدة من المادة المزلقة، وتغلف ، يفضل عادة تغليف كل تحميله على حدة في حالة استعمال قاعدة ويتبسول ولا يجب استعمال مادة مزلقة في القوالب .

٢ - تحضير التحاميل باستخدام الضغط البارد وهذه الطريقة تستخدم في تصنيع الكميات الكبيرة حيث تعجن المواد مع بعض ثم تمرر بشكل قضبان وتقطع بحيث نحصل على حجم مناسب يعطي جرعة موحدة ٠

الحفظ :

تحفظ التحاميل في أوعية محكمة الاغلاق او في قوالب بلاستيكية معدة خصيصاً لها في مكان بارد بعيداً عن الحرارة والرطوبة ويلصق عليها لصاقة يكتب عليها "للاستعمال الخارجي فقط" ٠

أمثلة على التحاميل :

١- تحاميل الغلسرين تتكون من :

٢- تحامل الامينوفلين التي تستعمل في نوبات الربو وخافضة للحرارة ٠

٣- بيوض الاكثيول التي تستعمل كمطهرة في التهاب عنق الرحم وملحقاته

Rx/

- Glycerin ⟶ 70 gm

- Gelatin ⟶ 14 gm

- Purified H_2O → 100 gm

والتي تستعمل كقاعدة لغيرها من والتحامل كما وتستعمل كمسهلة وقد يؤدي استعمالها بكثرة الى التعود

المراهم Ointments

التعريف :

هي عبارة عن شكل صيدلاني شبه صلب لزج القوام معد للاستعمال الخارجي على الجلد والاغشية المخاطية. وتحتوي المراهم على المواد الدوائية موزعة أو ذائبة في القواعدة المرهمية .

الاستعمال : تستعمل المراهم للاغراض التالية :

١- لتأثيرها الواقي حيث تشكل طبقة تعزل الجلد عن المؤثرات الخارجية .

٢- لتأثيرها المطري حيث تقي الجلد من الجفاف .

٣- لتأثيرها العلاجي حيث تعالج حالات الحكة والحساسية والاكزيما والتسلخات الجلدية وغيرها .

٤- لتأثيرها النازع للشعر .

٥- لتأثيرها المطهر للجروح والجلد .

٦- لتأثيرها المسكن او المخدر لتخفيف الالم .

القواعد المرهمية

المواصفات الواجب توفرها في القاعدة المثالية للمراهم :

١- ليس لها اي آثار جانبية كالتحسس ولا تؤخر اندمال الجروح .

٢- قابلة لامتصاص الماء ولا تجف بسهولة ولا تجفف الجلد .

٣- لا تتنافر مع المواد الدوائية وتسمح لها بالنفاذ من الجلد .

٤- ثابتة لا تتأثر بالعوامل الخارجية .

٥- متعادلة التفاعل وسهلة التحضير .

٦- متوفرة ورخصية الثمن .

انواع قواعد المراهم :

تصنف اقواعد المراهم الى :

أ- القواعد الدهنية : تتصف بأنها كارهة للماء فلا تمتصه ولا تنحل به وغير غسوله به ودهنية الملمس ومنها :

١- الدهون الحيوانية والزيوت النباتية الثابتة وهي غلسريدات ثلاثية لحموض دهنية

مميزاتها : ١- تمتاز الدهون الحيوانية بارتفاع درجة انصهارها اما الزيوت فدرجة انصهارها منخفضة .

٢- من سيئاتها انخفاض قدرتها على امتصاص الماء وقابليتها للترنخ .

أ- شمع النحل Beezwax ويستخرج من شهد العسل .

ب- شمع ابيض البال Spermaceti ويستخرج من رؤوس نوع من الحيتان.

جـ- شمع الخرنوبا Carnubawax ويستخرج من اوراق النخيل البرازيلي.

مميزاتها :

١- تعطي للمراهم قواماً مناسباً .

٢- تناسب درجة انصهارها الطقس الحار .

٣- قادرة على تشرب السوائل المائية .

٣- الهيدروكربونات Hydrocarbons واهمها :

أ- البرافين اللين (الفازلين Soft Paraffin) الاصفر والابيض حيث يستعمل الابيض للأدوية غير الملونة أما الاصفر فيستعمل في المراهم العينية لثباته وعدم فعاليته ،

ب- البرافين الصلب (شمع البرافين Hard Paraffin) يستعمل ليزيد من صلابة المراهم ورفع درجة انصهارها ٤٧-٦٠ °م .

جـ- البرافين السائل (زيت البرافين Liquid Paraffin) يستعمل ليعطي للمراهم قواماً ليناً ولتنعيم مساحيق الأدوية الغير ذوابة .

مميزات القواعد الهيدروكربونية :

١- تشكل على الجلد طبقة واقية تحفظ حرارته وتبقيه طرياً .

٢- لا يمتزج مع الماء فيصعب غسله عن الجلد .

٣- لزج القوام فيطيل بقائه على الجلد وقد يلوث الملابس .

٤- قليله التنافر ولا تترنخ .

٥- لا تحتاج مواد حافظة .

٦- ثابتة بالحرارة لذا تناسب المستحضرات العقيمة .

٧- يفضل استعمالها على الجلد الجاف بسبب قلة امتصاص الماء .

٨- لا تسبب آثاراً جانبية كالتحسس .

٩- متوفرة ورخيصة الثمن .

ب- القواعد الماصة : Absorbant Bases

تحتوي هذه القواعد على عوامل استحلابية من نوع ما / زيت مثل دهن الصوف أو أحد مشتقاتها مثل الكحول الدهنية .

المرهم البسيط يتكون من خليط من دهن الصوف، البرافين الصلب ، البرافين اللين (الابيض أو الأصفر) وسيتوستيرل الكحول وهذا المرهم يمكن ان يمتص حتى ١٥٪ من وزنه ماء ويكون مستحلب من نوع ماء في زيت . ويكون طبقة عند فرده على الجلد تسمح بامتصاص الماء والمحافظة على الرطوبة من سيئاتها انها قابلة للتأكسد او الترنخ . وهنا يجب ازالة السطح الخارجي من المرهم الذي يظهر عليه التغير الذي يدل على انه قد تأكسد .

جـ- القواعد الاستحلابية : Emulsifying bases

تحتوي هذه القواعد على عوامل استحلابية تعطي مستحلبات من نوع زيت في ماء

وهذه المواد تذوب في الماء بسهولة لانها تكون مستحلبات مع الماء وهذه القواعد قد تكون ايونات سالبة أو ايونات موجبة أو تكون غيرمتأينة والاخيرة تمتاز بأنها لا تتنافر مع الأدوية لانها غير مشحونة من الأمثلة على القواعد الاستحلابية :

أ- الموجبة : مرهم سيترامايد Cetrimide ointment لا تناسب الادوية ذات الشحنة السالبة ٠

ب- السالبة : عبارة عن قواعد مرهمية تحتوي على شمع استحلابي :

Emulsifying wax وهو يتكون من كحول دهني مع لوريل سلفات الصوديوم وهي لا تتناسب الادوية موجبة الشحنة أو املاح الباريوم أو المقادير الثقيلة الأخري ٠

جـ- غير المتأينة مثل مراهم سيتوماكروجول Cetomacrogel Ointment (PEG) ، وهي تتنافر مع مركبات الفينول ٠

تستخدم القواعد الاستحلابية في الحالات التي تتطلب سهولة في التنظيف مثلاً على فروة الرأس ٠

ويدخل في تركيب الطور المائي مواد مرطبة (Humectants) يحفظه من الجفاف ويمنع جفاف الجلد ومنها الفلسرين ، الصوربيتول، كاربواكس وغيرها ٠

د٠ القواعد الذوابة في الماء Water Soluble

تتكون من مزيج من المتماثرات مثل PEGs تتراوح من مواد سائلة الى مواد شمعية صلبة٠ والمرهم يحضر من خليط من هذه المواد للحصول على قاعدة لينة نوعاً ما وهي ذائبة تماماً في الماء قابلة للغسل ٠

تستخدم هذه القواعد للمراهم التي تحتوي على مخدر موضعي أو التي تحتاج الى سهولة في التنظيف وهي لا تتناسب مع مركبات الفينول وتقلل من فاعلية الفينول كمادة مطهرة ٠

من أمثلة هذه القواعد الفرويات الطبيعية والمصنعية مثل الصمغ الكثيراء والنشا والجيلاتين والنبتونايت ومشتقات السليلوز ٠

تتميز هذه المواد بالخصائص التالية :

١- عدم سميتها وعدم تخريشها للجلد .

٢- سهولة التطبيق على الجلد وازالتها عنه .

٣- الذوبان في الماء وسهولة الامتزاج بالسوائل النازة .

٤- القدرة على حل العديد من المواد مثل الهيدروكوريتزون والكبريت وحمض الصعصاف .

٥- خاملة ، لا تتنافر مع المواد الدوائية .

٦- الثبات اثناء الخزن .

٧- عدم التطاير .

٨- قدرتها على تشكيل قاعدة مطرية .

تحضير المراهم :

يجب اخذ النقاط التالية بعين الاعتبار عند تحضير المراهم :

١- يجب سحق المواد الدوائية غير الذوابة حتى لا تسبب تخريش أو أذى لجلد المريض.

٢- يجب حل المواد الدوائية القابلة للذوبان في الماء واضافة المحلول الى القاعدة المرهمية واستعمال مادة ماصة للرطوبة كاللانولين لنزع الماء . ويبقى المرهم طرياً ناعم الملمس .

٣- يجب مهك المواد الدوائية الغير ذوابة بكمية من قاعدة المرهم ثم يكمل الى الحجم المطلوب .

طرق تحضير المراهم :

١) التحضير بالمهك Trituration

تستخدم هذه الطريقة عند تحضير المراهم التي لا يزيد وزنها عن ٥٠ غم . يتم خلطها على بلاطة (أو لوح) من البورسلين حيث تخلط بواسطة ملوق (Spatula) ، حيث يتم خلط المادة الفعالة مع كمية قليلة من القاعدة حتى تتجانس ثم تخلط مع باقي الكمية بشكل جيد

حتى نحصل على مرهم متجانس ، بعض المواد الذائبة في الماء يمكن اذابتها على شكل محلول بكمية قليلة ثم تخلط مع القاعدة الدهنية .

٢) التحضير بالصهر Fusion :

تستخدم هذه الطريقة في حالة احتواء المرهم على قاعدة صلبة مثل شمع النحل ، كحول الصوف او البرافين الصلب حيث يتم صهرها باستخدام حمام مائي حيث تصهر المواد ذات أعلى درجة انصهار ثم تضاف الاقل درجة انصهار فالأقل تدريجياً وفي حالة وجود مواد غير ذائبة تخلط لوحدها مع المواد الدهنية السائلة أو شبه السائلة بشكل جيد في جفنه (في حالة التحضير على نطاق ضيق) ثم تضاف المواد المصهورة وتخلط بشكل جيد ،عندما تبدأ المواد بالتصلب "في بداية التبريد" يجب الاستمرار بالتحريك حتى تبرد تماماً حتى يبقى المستحضر متجانساً .

الفحوصات الواجب اجراؤها للتأكد من جودة المرهم قبل صرفة

١- يجب ان يكون المرهم متجانساً خالياً من الحبيبات .

٢- يجب التأكد من عدم تزنخ اوتعفن المرهم وذلك من خلال مراقبة اللون والرائحة .

٣- مطابق للوزن المطلوب .

- يجب عند استعمال المراهم عدم الغوص داخل المرهم واستعمال الطبقة السطحية حتى لا تزيد مساحة التعرض للعوامل الخارجية .

- كما ويجب الانتباه الى أن المراهم التي تحتوي على الماء تحتاج لمواد حافظة وتحضر بكميات قليلة وتصرف في وعاء محكم الاغلاق وإلا فأنها تجف .

الحفظ :

تحفظ المراهيم في أوعية محكمة الاغلاق بعيدة على الرطوبة والحرارة وقد يضاف اليها مواد حافظة وتحفظ عادة بعيدة عن البرودة في درجة حرارة الغرفة ٢٥°م وفي أوعية تكون واسعة العنق أو ضيقة العنق لتسهيل استعمال المرهم .لذلك تحفظ المراهم في أوعية تختلف حسب

أ- محتويات المرهم من المواد الفعالة والقواعد المرهمية .

ب- الهدف من الاستعمال وطريقته .

ومن هذه الأوعية :

١- الانابيب القـابلة للطي Collapsable Tubes وتستعمل للمراهم العينية والانفية والمهلبية .

٢- الأنابيب البلاستيكية .

٣- المرطبانات البلاستيكية أو الزجاجية Jars

٤- العلب المعدنية Cans

أمثلة على المراهم :

١- مرهم اكسيد الزنك :

يحضر بنسبة ٢٠٪ U.S.P.، ١٠٪ B.P.

Rx/

ويتكون من

- ZnO ⟶ 200 g
- Liquid Paraffin ⟶ 150 gm
- Simple Ointment ⟶ 650 gm

يستعمل هذا المرهم مطهراً وواقياً وقابضاً وفي الاكزيما والحصف والقرع والحكة والحروق.

٢ - مرهم حمض البوريك ١٠٪ B.P.

R/x

ويتكون من

- Boric Acid ⟶ 100 gm
- Liquid Paraffin ⟶ 50 gm
- Simple Ointment ⟶ 850 gm

يستعمل مضاداً للعفونة وفي علاج الاكزيما وقرحة الفراش والحصف .

٣- مرهم الاكثيول ١٠٪ U.S.P.

يتكون من

R/x

- Icthamol ⟶ 100 gm
- Lanolin ⟶ 100 gm
- Vaselin ⟶ 100 gm

ويستعمل مضاداً موضعياً للعفونة .

٤- مرهم ويتفيلد Whitefield ointment او مرهم حامض البنزويك المركب.

ويتكون من

R/x

- Benzoic Acid ⟶ 60 gm
- Salicylic Acid ⟶ 30 gm
- Polyethylene Glycol → 1000 gm

يستعمل مزيلاً للطبقة الكيراتينية (Keratolytic) ومضاداً للفطريات وفي قرع الرأس .

٥- مرهم الكبريت ١٠٪ B.P.

يتكون من

R/x

- Sulfur (Precepitated) ⟶ 100 gm
- Liquid Paraffin ⟶ 100 gm
- Simple Ointment ⟶ 1000 gm

يستعمل في علاج الجرب (Scabies)وفي علاج القرع وداء القمل (Pediculosis) .

Ophthalmic Ointment المراهم العينية

التعريف :

هي عبارة عن شكل صيدلاني شبه صلب عقيم القاعدة والمواد الفعالة والأوعية وتحضر بطريقة معقمة ·

مواصفاتها :

بالاضافة الى المواصفات العامة لقواعد المراهم يجب :

١- ان لا تحدث القاعدة اي التهاب أو تخريش للعين ·

٢- ان تسمح بتحرر المواد الدوائية في العين ·

٣- ان لا تغير من فسيولوجية العين وأن تتطابق معها من حيث pH.

مكونات قاعدة المراهم العينية

R/

- Yellow Soft Paraffin ⟶ 80 %
- Liquid Paraffin ⟶ 10 %
- Woolfat ⟶ 10 %

لا يستعمل البرافين اللين الابيض لأنه قد يحتوي على مواد مخرشة· ويفيد البرافين السائل لتخفيض لزوجة القاعدة لتسهيل اخراجه من عبوته أما دهن الصوف فهو لتسهيل امتصاص المواد الفعالة ولاستيعاب أية كمية ماء استعملت لحل بعض مكونات المرهم ·

يجب عدم استعمال مواد حافظة أو مواد خافضة للتوتر السطحي في المراهم العينية·

الكريمات Creams

التعريف :

هو شكل صيدلاني لزج يستعمل خارجياً على الجلد أو الاغشية المخاطية وهو نوعين :

١- الكريم الزيتي م/ز ٢- الكريم المائي ز/م

تتشابه الكريمات مع المراهم من حيث الاستعمال وطرق التحضير والحفظ والقواعد المستعملة في التحضير ٠

من أهم الامور التي يجب مراعاتها بالنسبة للكريمات هي قابليتها العالية للتلوث ونمو الجراثيم خاصة في الكريمات المائية ولذلك يجب ان يحتوي الكريمات على مواد حافظة مثل Chlorocresol بتركيز ٠.١٪ ٠ تمنع نمو الجراثيم إلاّ أن هذه المواد قد لا تكون كافية خاصة بوجود الوسط الزيتي والعوامل الاستحلابية التي تقلل من فعالية المواد الحافظة إذا كان التلوث كبير ولذلك يجب الانتباه الى تحضير الكريمات في جو عقيم وعلى درجة عالية من النظافة واستعمال عبوات قاسية لمنع تلوث الكريمات وان تكوم محكمة الاغلاق كما قد يضاف الى الكريمات مواد خافضة للتوتر السطحي ٠

وهناك نوعين من الكريمات فيما يلي أمثلة عليهما :

١- الكريمات الباردة Cold Creams

وتتكون من :

- شمع أبيض البال Sperma Ceti ١٢٥ غم ٠
- شمع النحل الابيض White beeswax ١٢٠ غم ٠
- سائل البرافين Liquid Paraffin ٥٦٠ غم ٠
- بورات الصوديوم Sodium Borate ٥ غم ٠
- ماء منقى Purified Water ١٩٠ مل ٠

٢- الكريمات الخفية Vanishing Creams

وتتكون من :

- حمض الشمع Stearic acid ١٥ غم .
- شمع النحل الابيض White beeswax ٢ غم .
- الفازلين الابيض White Soft Paroffin ٨ غم .
- تراي ايثانول امين Triethanclamine ١,٥ غم .
- بروبلين جلايكول Propelune glycol ٨ غم .
- ماء منقى Purified Water ٦٥,٥ غم .

الفرق بين الكريمات والمراهم

الكريمات (Cream)	المراهم (Ointments)
١) شكل صيدلاني لين (مائل للنعومة). لإحتوائه على الزيت . ٢) أساسه مائي ز/م الطور المائي أساس. ٣) المواد الدوائية منحلة . ٤) يتخلل الجلد بسرعة . ٥) ذراته ناعمة جداً . ٦) يستخدم لمناطق حساسة مثل الوجه . ومثال عليه .Kenacomb	١) أساسه الزيت م/ ز الطور الزيتي اساسي . ٢) المواد الدوائية معلقة . ٣) يتبقى ذراته الكبيرة على الجلد خارجاً ٤) ذراته كبيرة . ٥) يستخدم للمناطق الرطبة مثل (تحت الأبط) . لأن فيه دهونات ذهبية لتمتص الرطوبة مثل Nerisone . ٦) شكل صيدلاني شبه صلب (مائل للصلابة) .

الفرق بين Cold Cream و Vanishing Cream

Vanishing النهاري	Cold Cream (الليلي)
١) أساسه الزيت م/ز الطور الزيتي هو الأساس .	١) أساسه مائي ز/م الطور المائي هو الأساس
٢) يستعمل في النهار .	٢) يستعمل في الليل .
٣) يختفي بسرعة عن الجلد ولا يشكل طبقة من الذرات الباقية .	٣) له براق ولا يختفي بسرعة عن الجلد ، وتبقى ذراته على الجلد لفترة .
٤) يضاف اليه مواد مرطبة .	٤) لا يضاف اليه مواد مرطبة .
٥) المحتوى المائي له مواد قلوية .	٥) المحتوى المائي له Beeswax Glyceryl شمع النحل .
٦) يحتوي علي ١٥-٢٥٪ من وزنه دهن .	٦) يحتوي على ٤٥-٨٠٪ من وزنه دهن .

العجائن Pastes

التعريف :

هي عبارة عن شكل صيدلاني شبه صلب معد للاستعمال الخارجي يشبه المرهم ولكنه يختلف عنه فيما يلي :

أ- تحتوي على كمية كبيرة من المساحيق الناعمة الغير ذوابة فهو اكثر صلابة من المرهم ·

ب- لا تنصهر على درجة حرارة الجسم ·

جـ- تشكل طبقة على الجلد تلتصق به وتبقى لمدة طويلة ·

استعمالات العجائن :

تستعمل العجائن كقابضة وواقية ومطهرة وفي علاج الاكزيما والحكة والحصف والقرع وقروح الدوالي وغيرها من الأمراض الجلدية ·

تتشابه العجائن مع المراهم من حيث القواعد وطرق التحضير والحفظ تتكون من:

من أمثلة العجائن ·

عجينة اكسيد الزنك ٢٥٪ B.P.

Rx/

- ZnO ⟶ 250 gm
- Starch ⟶ 250 gm
- White Vaselin ⟶ 1000 gm

المروخات Liniments

التعريف :

هو شكل صيدلاني شبه لزج وهو مجموعة مواد في زيت او كحول صابوني أو مستحلبات معد للاستعمال الخارجي بالتدليك ويساعد في ذلك احتوائه على الزيت والصابون.

الاستعمال :

تستعمل المروخات للأغراض التلاية :

١- محمرة أو مهيجة مقابلة (Counter Irritant) وذلك بسبب احتوائها على الكحول .

٢- تسكين آلام عرق النسا (Sciatica) والتهاب الألياف (Fibrositis) وآلالم العصبي (Neuralgia)حيث تؤدي الى الشعور بالدفء .

ويجب عدم استعمالها على الجلد المجروح أو المتسلخ لانها مخرشة .

أنواع المروخات :

تصنف المروخات حسب سواغاتها الى :

١- محاليل زيتية مثل مروخ الكافور ومفعولها اضعف من الكحولية .

٢- محاليل كحولية أو مائية - كحولية وفوائد الكحول هنا هي :

أ-مذيب جيد لبعض المواد الدوائية .

ب- يخترق الجلد فيوصل التأثير الدوائي الى النسيج تحت الجلد .

جـ- بسبب مفعوله المحمر والمهيج المقابل .

٣- مستحلبات أو معلقات مثل مروخ التربينتين .

الحفظ :

تحفظ المروخات في أوعية زجاجية ملونة محكمة الاغلاق في مكان بارد بعيدة عن الحرارة والرطوبة ويوضع عليها لصاقة تدل على أنها "للاستعمال الخارجي فقط" .

من الأمثلة على المروخات :

١- مروخ الكافور ٢٠٪ U.S.P.

يتكون من :

Ry - Camphor Powder ⟶ 200 gm
- Cotton Oil ⟶ 800 gm

ويستعمل مهيجاً مقابلاً ومحمراً لعلاج ألم المفاصل والبرد .

٢- مروخ الصابون اللين الذي يستعمل لغسل ساحة العملية ويدي الجراح قبل اجراء العمليات الجراحية .

٣- مروخ الترينتين الذي يستعمل محمراً في آلام المفاصل .

الغلسريات Glycerites

التعريف :

هي عبارة عن شكل صيدلاني لزج يشبه في قوامه الهلام في كمية لا تقل عن ٥٠٪ غلسرين ومعدة للاستعمال الخارجي ولا تحتاج لمواد حافظة لاحتوائها على كمية كبيرة من الغلسرين .

أمثلة على الغلسريات واستعمالاتها :

تستعمل الغلسريات للاغراض التالية :

١ - مطهرة موضعية لتطهير مخاطيات الفم والاذن كما في غلسريه البوريك ٣٠٪ .

٢- مضادة للعفونة في التهاب عنق الرحم كما في غلسريه الاكثيول ١٠٪ .

٣- مطهرة للالتهاب الفم والاذن الوسطى كما في غلسريه الفينول ١٦٪ .

٤- قابضة موضعياً ولالتهاب الفم والحلق وتشقق حلمات الثدي كما في غلسريه العفص ٢٠٪ .

اللعابيات Mucillages

التعريف :

هي عبارة عن شكل صيدلاني لزج يتم تحضيره للاستعمال الداخلي أما باستخلاص اللعاب من مواد نباتية بواسطة الماء او بتوزيع صمغ في الماء .

الاستعمال :

تستعمل اللعابيات للأغراض التالية :

١- لتعليق مادة غير ذوابة أو استحلاب سائل غير ممتزج كما في المستحلبات أو المعلقات .

٢- لاخفاء الطعم الغيرمستساغ لبعض الأدوية .

٣- مواد رابطة أو مزلقة في صناعة الاقراص .

٤- تستعمل اللعابات ملينة ومطرية .

الثبات والحفظ :

تتخرب اللعابيات بسرعة لذا يجب تحضيرها بكميات قليلة واضافة مواد حافظة اليها وان تحفظ بعيدة عن الرطوبة والحرارة الزائدتين وفي أوعية محكمة الاغلاق .

أمثلة على اللعابات :

١- لعاب الصمغ العربي ٣٥ ٪ الذي يستعمل مطري وعامل تعليق واستحلاب وسواغ .

٢- لعاب النشا ٢٥٪ يستعمل كذلك كعامل معلق خاصة في الرخصات .

اللاصوقات Collodions

التعريف :

هي عبارة عن شكل صيدلاني سائل لزج معد للاستعمال الخارجي ويطلي الجلد به باستعمال فرشاه ٠

تتكون قاعدة اللاصوق من :

١- البايروكسيلين في مزيج من الكحول والأثير ٠ أو

٢- النيتروسليلوز في مزيج من الكحول والأثير ٠

أمثلة على اللاصوقات واستعمالاتها :

تستعمل اما كطلاء للجروح والسحجات أو مطهراً لها كما في اللاصوق المرن ٢٠٪ أو مزيله للتآليل والطبقة الكيراتينية أو في الاصابات الفطرية كما في لاصوق حمض الصفصاف ١٠٪ ٠

الحفظ :

تحفظ اللاصوقات في أوعية ملونة محكمة الاغلاق في مكان بارد بعيداً عن الحرارة واللهب حيث انها شديدة الاستعمال ويكتب على لصاقتها "للاستعمال الخارجي فقط" ٠

اللصقات Plasters

التعريف :

هي عبارة عن شكل صيدلاني يتكون من مادة دوائية على قطعة من القماش (ضماد) . لتؤدي مفعولاً واقياً أو لتبقي العلاج على تماس مع المنطقة المصابة . وتزال هذه اللصقات بترطيبها بقليل من الأثير او البنزين .

أمثلة على اللصقات واستعمالاتها :

١- اللصقة اللاصقة التي تستعمل كضماد .

٢- لصقة حمض الصفصاف التي تستعمل مزيله للطبقة الكيراتينية .

٣- لصقة البيلادونا التي تستعمل كمسكن موضعي .

٤- لصقة الفلفل الأحمر التي تستعمل كمهيج موضعي .

الحفظ :

تحفظ اللصقات في أوعية محكمة السد بعيدة عن الضوء وفي درجة حرارة الغرفة .

الأشكال الصيدلانية الغازية

الحلالات الهوائية Aerosols

التعريف :

الحلالات الهوائية عبارة عن نظام غروي يتكون من جزيئات صغيرة جداً صلبة أو سائلة موزعة داخل غاز . وهي تعتمد على قوة هذا الغاز المضغوط أو المسيل داخل العبوة لاخراج المستحضر بالشكل المطلوب .

يمكن تصنيف الحلالات الهوائية كالتالي :

أ- نظام الغاز المسيل Liquified gas system

ب- نظام الغاز المضغوط Compressed gas system

جـ- فصل المادة القاذفة عن نظام مركز Seperation of propellant from concentrate system .

انواع الدافعات (Propellants) :

١. الفلوروكربونات Fluorocarbons مثل: -

- Trichloromonfluoro methane
- Dichloro difluoromethane
- Dichloro tetafluroethane

٢. الهيدروكربونات hydrocarbons مثل :

- بروبان Propane
- ايزوبيوتان Isobutane

- ن . بيوتان N-butane

٣. الغازات المضغوطة مثل

- نيتروجين Nitrogine

- أكسيد النيتروز Nitrous Oxide

- ثاني اكسيد الكربون CO_2

من خواصها انها غازات في الحرارة والضغط العاديين وتسهل اسالتها بخفض الحرارة أو زيادة الضغط كما وتعمل كمذيبات لبعض المواد الفعالة .

مميزات الحلالات الهوائية :

١. سهولة الحمل والاستعمال وصرف الجرعة بسهولة حيث لا تحتاج الى ادوات قياس .

٢. امكانية التحكم بالجرعة نتيجة ضبط صمام العبوة .

٣. سرعة التأثير بسبب الحصول على تركيز عالي من الدواء على مساحة صغيرة من الجسم

٤. ثبات الدواء لعدم تعرضه للعوامل الخارجية .

٥. عدم تأثر الدواء بالعوامل الفسيولوجية في الجهاز الهضمي وغيره .

٦. تجانس الجرعة الدوائية طيلة مدة استعمال الدواء .

٧. يمكن استخدامه لأكثر من شكل صيدلاني كالرشاش والرغوة وغيرها .

استعمال الحلالات الهوائية :

تستعمل الحلالات الهوائية لغايات أ - موضعية هي :

١- على الجلد : مطهرة وحافظة ومضادة للفطريات وطاردة للروائح ومجففة ومبردة ومضادة للحكة والحساسية .

٢. على الأغشية المخاطية : مسكنة وقابضة ومضادة للالتهاب والاحتقان .

ب- عامة - حيث تستعمل عن طريق الفم في حالات الربو .

التعبئة :

* الحلالات الهوائية بشكل عام يتم تحضيرها في عبوات خاصة معدنية أو بلاستيكية أو زجاجية لها غطاء خاص قابل للضغط به فتحة صغيرة متصل بأنبوب يدخل في السائل ويتم معايرتها بحيث يخرج عند كل ضغطه جرعة معينةتعتمد على كمية الضغط وطبيعة المستحضر وحجم الفتحة .

الحفظ :

يجب ان تحفظ الحلالات الهوائية في عبواتها الأصلية بعيدة عن الضوء المباشر ومصادر اللهب وفي درجة حرارة لا تزيد عن ٣٥°م وحمايتها من السقوط المباشر على الارض لأنها قابلة للإشتعال والانفجار .

أ -المواد القاذفة المستخدمة قد تكون سامة وتسبب التحسس وتؤدي الى تضييق القصبات واستعمالها بكميات كبيرة قد تؤثر على القلب وتثبط الجهاز العصبي المركزي . ولذلك يجب تجنب التعرض لها بكميات كبيرة .

الوحدة الخامسة

ثبات الأدوية

الوحدة الخامسة

ثبات الأدوية
Drug Stability

الثبات هو قدرة المستحضر الصيدلاني على الاحتفاظ بخواصه الفيزيائية والكيميائية والعلاجية والجرثومية طيلة مدة خزنه واستخدامه من قبل المريض ويقاس الثبات بسرعة وحجم التبدلات التي تطرأ على المستحضر .

Expiry date : تاريخ انتهاء مفعول الدواء ويدل على أن العلاج لم يعد صالحاً للاستخدام أولاً لأن تركيز المادة الدوائية أصبح دون التركيز الذي يحدث تأثير دوائي .

ثانياً : لا يجوز استخدامه لوجود نواتج تحلل المادة الدوائية وغالباً هذه النواتج تكون سامه أو مضرة بالانسان .

* بعد فتح الدواء لا يبقى تاريخ الانتهاء ثابتاً لأن تركيز الدواء يقل مع الاستعمال ويؤدي الى دخول عوامل خارجية الى الدواء وبالتالي يقلل من تاريخ الانتهاء .

مثل :

١. القطرات العينية تبقى فعاله عادة لمدة شهر بعد الاستعمال .

٢. الشرابات ومعلقات المضادات الحيوية تبقى فعالة أسبوع خارج الثلاجة وأسبوعين داخل الثلاجة .

٣. الاقراص والكبسولات تبقى ثابتة ما دامت في غلافها ولكن يتغير عندما تخرج من غلافها .

٤. الحقن : عند فتحها يجب أن تستهلك في نفس اللحظة ما عدا الجرعات Multidose المادة تبقى فعالة لمدة ٢٤ ساعه لإحتواءها على مادة حافظة .

العوامل التي تؤثر في ثبات الأدوية :

١ . درجة الحرارة : تزيد درجة الحرارة من سرعة كافة التفاعلات كالاكسدة ، والاختزال ، والاماهه، مما يزيد عن سرعة تخرب الادويه.

٢ . درجة الحموضة pH: تؤثر على الذائبية والثباتية الفعالية الطبية .

٣ . الرطوبة : " الماء " :

١- الماء ينشط من التفاعلات الكيماويه كالأكسدة والاختزال .

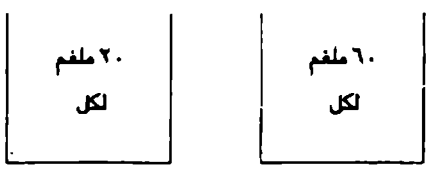
٢- الماء يزيد من النمو الجرثومي .

٣- يقلل من الثباتية ويعرض الادويه للاماهه .

٤ . الضوء : يؤثر اما بطاقته أو بتأثير الحراري .. أو بطول موجته والضوء في الغالب يؤدي الى الاكسدة .

٥ . الشكل الصيدلاني : المواد الصلبة أكثر ثباتية ويليها شبه الصلبة ويليها السوائل والسبب في ذلك الماء .

٦ . التركيز : لو أخذنا المثال التالي :



فلو فقد كلاهما ١ ملغم فانها $\frac{١}{٦٠}$ اقل من $\frac{١}{٢٠}$

K = سرعة التحلل واحدة في كلاهما . ولكن نسبة التخرب في المحاليل المخففه أكبر من نسبة التخرب في المحاليل المركزة .

محاليل مركزة " مهيئة " Stock Solution

" عباره عن محاليل تحضر بشكل مركز وتخفف عند الاستعمال مثل محلول الامونيا ٣٠ ٪ - ١٠ ٪ وكذلك محلول الماء الاكسيجيني والكحول وكذلك Syrup ٨٥ ٪ حيث كلما كان التركيز عالياً تكون الثباتية عالية .

٧ . التنافرات الدوائية : التفاعلات بين مكونات المستحضر أو بين مكونات المستحضر والعبوة أو بين مكونات المستحضر والغطاء يؤثر في ثبات الدواء.

٨ . الاكسجين فان تعرض المستحضرات الصيدلانيه الى الاوكسجين يؤثر في ثباته.

التبدلات التي تطرأ على العلاجات أثناء خزنها :

١ - التبدلات الفيزيائية

٢ - التبدلات الكيميائية

٣ - التبدلات الجرثومية

* أولاً : التبدلات الفيزيائية :

أمثلة :

١. ظهور بلورات في التحضيرات الصيدلانية وأسباب ذلك .

أ. ظاهره التعدد البلوري " استخدام شكل بلوري غير منتظم وذائب يتحول الى شكل منتظم وذائب مثل Chlormphenicol .

ب. استخدام محاليل مركزه قريبه من حد الاشباع فعند تباين درجات الحراره للحفظ تترسب .

جـ. في المعلقات : اذا تم طحن المادة اكثر من اللازم تذوب جزئياً ثم تترسب على شكل بلورات .

٢. فقدان المادة الطيارة :من الأشكال الصيدلانية التي تفقد المادة العطرية التي تحويها:

أ . المياه العطرية .

ب . الأكاسير " تفقد الكحول ونتعرف عليها من خلال تعكرها " .

ج . الارواح تحتوي على كحول وكذلك العطور .

د. بعض انواع الاقراص التي تحتوي على ماده عطرية مثل (اقراص Nitro-glycerine) .

٣ . فقدان الماء " أكثر الأشكال تتعرض لهذا التبدل الفيزيائي :

أ. المحاليل المشبعة إذا فقدت الماء تصبح فوق مركزة وتبدأ بالترسيب بشكل بلورات.

ب. المستحلبات " خاصة نوع ز/م " إذا فقدت الماء تفصل أو تتحول الى نوع آخر.

جـ. الكريمات " خاصة نوع ز/م " تصبح جافه إذا فقدت الماء .

د. العجائن تصبح مثل الأسمنت .

هـ. المراهم (خاصة التي قاعدتها مائية) .

فهذه الأشكال المعرضة لفقد الماء نضيف لها مادة تسمى Humectant " المرطبات " عبارة عن مواد تضاف للطور المائي وهي محبة للماء مثل الغلسرين لذلك تمتص الرطوبة من الجو وتمنع فقدانها من المستحضر .

٤ . امتصاص الماء : أكثر الأشكال الصيدلانية تتعرض لذلك :

أ. المساحيق يمكن أن تتميع وتتخرب .

ب. التحاميل المصنوعة من قواعد محبة للماء مثل الجليسرو جلاتين والبولي اثلين جلايكول .

ومن قوامها نستدل على أنها امتصت الماء فيصبح رخو مثل الجلي .

٥ . التغير في الشكل البلوري : كما في زبدة الكاكاو اذا استخدمت اكثر من اللازم فتتحول الى شكل آخر ولا تعود الى شكلها الصلب دلالة على تحولها من شكل بلوري الى شكل بلوري آخر .

* ثانياً : التبدلات الجرثومية :

مصادر التلوث الجرثومي للاشكال الصيدلانية .

١. الماء

٢. الهواء

٣. المواد الأولية المستخدمة وكذلك العبوات والأغطية .

٤. العاملين .

٥. الأجهزة المستخدمة في التحضير .

١ - الماء :

خزانات الماء تخضع للرقابة الدائمة يومياً وذلك بأخذ عينات من الماء يتم فحصها :

أ. مخبرياً ـــــ تعني جرثومياً .

ب. كيميائياً ـــــ وذلك عن درجة الحموضة وكذلك وجود أيونات ذائبة في الماء بالحد مسموح به أم لا .

جـ. فيزيائياً ـــــ وجود الرواسب الراحه والطعم .

لماذا يتم فحص الماء ؟! :

١. للتأكد من خلوه من البكتيريا المرضة .

٢. البكتيريا العادية وذلك نبحث عن عددها فيما لو كانت بالحد المسموح به ام لا.

٣. الماء ينمو فيه طحالب وفطور فهذه تغير من طبيعة الماء .

* في المصانع هناك أشكال صيدلانية تحتاج الى ماء معقم وهذه الأشكال هي : الزرق، القطرات ، أما باقي الأشكال الصيدلانية نستخدم الماء العادي Purified Water

٢ - الهواء :

الأدوية العقيمة تحضر في ظروف أيضاً عقيمة بمفهوم أن الغرفة التي تستخدم للتحضيرة يتم تعقيمها مسبقاً باستخدام أبخرة الفورمالدهايد أو في بعض الأحيان Ethylene oxide أكسيد الايثلين .

* Sterile area تعني غرفة معقمة يتم تحضير فيها :

١ - Vials .

٢ - Ampoule .

٣ - Eye drops .

٤ - Burn Aids .

٣ - المواد الاوليه والعبوات والاغطية.

يختص قسم مراقبة الجوده بأخذ العينات والفحوص التي تخضع لكل المواد . فعند

استلام المواد الأولية :

١- التأكد من مطابقتها للمواصفات الفيزيائية الكيميائية والجرثومية .

فهي تخضع :

أ. للفحص الفيزيائي للتأكد من الطعم ، اللون ، الرائحة ، القوام ، وغيرها .

ب. للفحص الكيميائي للتأكد من PH ، مقدار ذائبيتها ، درجة تأينها وغيرها.

جـ. للفحص الجرثومي للتأكد من خلوها من البكتيريا والجراثيم انواع الفطور والخمائر.

خلال وأخذ العينة وفحصهاتبقى المواد مخزونه في Quarantine موضوع عليها لاصقة ويكتب عليها (Hold) وبعد ظهور النتيجة ونجاح نتيجة الفحص يكتب على لصاقها (Pass) وتدخل الى المخازن الرئيسية وترتب حسب تاريخ الانتهاء .

أما بالنسبة للمواد التي ترسب بالفحص يكتب على اللصاقة (Rejected) ولا يتم ادخالها الى المخازن .

فاما ان اكمل هنا تعاد للمصدر أو تتلف في الشركة مع وجود مراقب الصحة حتى لا يعاد استعمالها . وكذلك العبوات تخضع لنفس الشروط عند استعمالها فيجب :

أ. فحصها فيزيائياً والاغطية بالنسبة للشكل المنتظم وعدم وجود شقوق من الداخل والخارج وكذلك يجب أن لا تكون مرقعة إذا كانت ملونة .

ب. الفحص الكيميائي : نضع فيها ماء أو الشكل الصيدلاني الواجب وضعه بها ثم نعرضه إلى درجات حراة عالية ثم يجري الفحص الكيميائي عليها وكذلك pH والذائبية وشفافيتها عن طريق تمريرها للخارج (مضادة للون واحتواءها على الجراثم) .

جـ. الفحص الجرثومي : خلوها من البكتيريا والجراثيم والفطور .

ويتم معاملتها كما سبق بالنسبه للاصقات.

٤ - العاملين :

يطلب من العاملين شهادة بأنه خالي من الأمراض السارية والمعدية وذلك عن طريق

فـحص طبي دوري والمشكلة تكون في ناقل الأمـراض لانهِ غـالبـاً يتم نقل الأمـراض من المريض الى الشخص المصاب بواسطة الأدوات والتحضيرة لذلك يطلب منه

١. فحص البراز

٢. فحص البول.

٣. فحص للدم.

* وفي بعض الحالات إذا كان العامل مصاب بمرض الرشح مثلاً فيتم نقل المريض من قسم الى آخر حتى يشفى من مرضه .

٥ - الاجهزة :

صيانة دورية للأجهزة تتبع لسياسة الشركة الصانعة للجهاز والتي تقوم بالصيانة الدورية وبتنظيفه يقام به في المصنع بعد كل تشغليه (Katch) حيث ينف الجهاز بالماء والصابون أولاً ومن ثم بماء ساخن لإزالة جميع البقايا والفينول ومشتقاته وذلك لقتل الجراثيم إن وجدت .

Good Manufacturing Practice طرق التصنيع الجيد

وضعت من قبل FDA الحقت بدستور الادوية وهو ليس قانوناً وإنما اجتهاداً ووضع للمصانع (المباني ، العبوات ، المخازن ...) وليس ملزم لكل مصنع .

وهذا أعطى أهمية لقسم مراقبة الجودة فهو أهم قسم في المصانع وتعتبر GMP وثيقه للمصنع تضمن سلامة انتاجه .

الغرض من GMP : وصول المستحضر الصيدلاني الجيد التصنيع الى المستهلك أو المريض مع احتفاظه بالصفات الكيميائية ، الفيزيائية ، الجرثومية ، العلاجية المطلوبه فيه.

المواد الحافظة Preservatives عربي - انجليزي

- ماده كيميائية تضاف للاشكال الصيدلانية لمنع نمو الكائنات الدقيقة خلال فترة الاستعمال.

أنواعها .

١ - مركبات الامونيا الرباعية مثل Benzalkonium Cl. بتركيز ٠.٠٢ر - ٠.٠٤ر .

ب - فينول : Resorscinol , Cresol

جـ - كحول : Chlorobutanol يستخدم بقطرات العين .

د - مركبات الزئبق العضوي تتفاعل مع مركبات مضاده للتأكسد وهي سلفا هيدريل .

* كيف تؤثر الجراثيم في المستحضرات الصيدلانية ؟!أي ماذا يحدث لو دخلت الجراثيم الى المستحضر الصيدلاني :

١. تؤثر سلبياً على الانسان وتؤدي الى اصابة الانسان بالامراض خاصة البكتيريا المرضة .

٢. تؤدي الى التغذية على مكونات التحضيرة مثل السكر وعوامل الاستحلاب الطبيعية كالجلاتين والصمغ العربي .

٣. قد تفرز انزيمات أو سموم Enzymes أو Exotoxines مما يؤدي الى تحلل التحضيرة .

٤. قد تلوث الشكل الصيدلاني بافرازاتها وفضلاتها التي تضر بصحة الانسان .

٣ - : التبدلات الكيميائية :

كما سيرد ذكره في الوحده السادسه.

ظواهر التخرب في الأشكال الصيدلانية

أولاً : مظاهر تخرب المستحلبات :

١. التقشد

٢. التكتل

٣. التجمع

٤. الانفصال

٥. التحول

٦. الترسب

* ما الذي يؤدي الى التحول :

١. تغير عامل الاستحلاب مثل استرات الصوديوم وضع عليها أملاح البوتاسيوم فتتحول الى استرات البوتاسيوم .

٢. تغير نسبة الطورين كفقدان الماء مثلاً فالنسبة التي تشكل الطور النهائي ٤٥ ٪ .

* الأسباب الى تؤدي الى التقشد :

$$\text{سرعة التقشد} = \frac{(\text{قطر الجزيئات المبعثرة})^2 (\text{فرق الكثافة}) (\text{الجاذبية الأرضية})}{18 \times \text{لزوجة الوسط الخارجي}}$$

١ - القطر ، فرق الكثافة تزداد إذا كانت سرعة التقشد عالية .

٢ - اللزوجة تقل إذا كانت سرعة التقشد عالية .

التقشد ← يصبح تجمع ← تكتل (تلف المستحطب) .

لمنع ذلك يجب التحكم في فرق الكثافة ، القطر ، اللزوجة .

* العوامل المؤثرة على عدم ثبات المستحلبات :

١. قطر الجزيئات .

٢. فرق الكثافة .

٣. اللزوجة .

٤. درجة الحرارة .

٥. درجة الحموضة .

٦. وجود الجراثيم * من المستحلبات * .

ثانياً : مظاهر عدم ثبات المعلقات :

١. التحجر "Caking"

٢. الترسب وصعوبة التعليق . "Precipitation "

عبارة عن تكون راسب في الأسفل لا يعاد توزيعه عند خض الإناء .

فالعوامل هي :

١. قطر الجزئيات : يجب أن يكون موحد وقريب من بعضه .

٢. تركيز عامل التعليق : إذا كان أقل من اللازم يترسب .

٣. لزوجة الوسط الخارجي : كلما كانت أكبر كلما كان الراسب أقل .

٤. درجة الحرارة .

٥. درجة الحموضة pH

٦. وجود الجراثيم .

ثالثاً : مظاهر عدم ثبات المحاليل :

١. تغير لونها .

٢. تغير قوامه (تتكون راسب) .

٣. تغير طعمها .

٤. تغير رائحتها .

٥. تغير تركيزها .

٦. تغير في درجة الحموضة .

رابعاً : مظاهر تخرب الاقراص :

١. تغير الطعم أو اللون أو الرائحة .

٢. تغير صلابتها إما تصبح هشة أو تزداد صلابتها .

٣. انكسار القرص أي تغير في الشكل .

٤. تغير في نسب المواد الفعالة التي يحتويها القرص .

٥. تغير في درجة التفتت

خامساً : مظاهر تخرب الاشكال اللزجة :

١. التيمع

٢. التصلب

٣. التزنخ

٤. الانفصال

٥. ظهور روائح

٦. تغير اللون

٧. تغير في التراكيز للمواد الفعالة .

الوحدة السادسة

التنافرات الدوائية

الوحدة السادسة

التنافرات الدوائية

Drug In Compatability

التنافر : هو التداخل بين مادتين أو اكثر ينتج عنه تغيرات في الخصائص الكيميائية أو العلاجية أو الفيزيائية أو الميكروبولوجية للمستحضر الصيدلاني .

* أنواع التنافرات الدوائية : تصنف التنافرات الدوائية إلى ثلاثة أنواع هي :

١. التنافرات الطبية " العلاجية " : Therapeutic Incompatability

٢. التنافرات الفيزيائية : Physical Icompatability

٣. التنافرات الكيميائية : Chemical Incompatability

أولاً : التنافرات العلاجية Therapeutice Incompatability

التنافر العلاجي : هو تداخل بين مادتين أو أكثر يؤدي الى تغير في الخواص العلاجية للمستحضر الصيدلاني .

الآليات التي تتطور من خلال التنافرات العلاجية :

١. التغير في معدل الامتصاص المعوي والمعدي .

٢. الإزاحة عن بروتينيات الدم والأنسجة .

٣. تنبيه خمائر الكبد أو تثبطيها.

٤. التغير في معدل طرح الأدوية مع البول .

٥. التغير في مستوى الالكتروليت " الأملاح " .

٦. أدوية لها تأثير متشابه .

٧. أدوية لها تأثير متضاد .

أولاً : التغير في معدل الامتصاص المعوي والمعدي :

والذي يتأثر بالعوامل التالية :

١ . درجة الحموضة pH والتي تؤثر على درجة الذائبية ومقدار التأين .

Rx: - Aspirin (Acetyl salicylic acid)

- $NaHCO_3$

هذه الوصفه :لا تصرف لأن العلاجين يتفاعلان مع بعضهما فيكونان ملح وماء وبالتالي يتم له طرح ولا يتم له امتصاص .

Rx:- Bisacodyl: (Dulcolax"Enteric Coated tablets)

- $Al(OH)_3$

هذه الوصفه لا تصرف لأن أحدهما مغلف تغليف معوي لا يجوز إعطاءه مع مادة قاعدية ترفع pH في المعدة مما يؤدي على تحليل وتكسير الغلاف وهو معد لتحليل وتكسير هذا الغلاف في الأمعاء وليس في المعدة .

ملاحظة : Erythromycin و Bisacodyl هؤلاء الادوية مغلفة تغليف معوي لا يجوز اعطاؤها مع مواد قاعديه ومضادات حموضه لأنهما يكونان وسط شبه قلوي فيرفع pH وبالتالي يتكسر الدواء في المعده وهو معد للتحليل والتكسير في الامعاء .

٢ . تكوين معقدات : بعض الادوية تكون معقدات راسبة فتصبح غير ممتصة .

Rx: - Tetracycline

- MgO

هذه الوصفة لا تصرف لأن Tetracycline مع MgO تكون معقدات راسبة ولا تمتص .

ملاحظة : Tetracycline لا تعطى مع الاملاح ثنائية الشحنة وثلاثية الشحنة لأنها تتفاعل معها وتعطي معقدات راسبة لا تمتص وكذلك لا يعطى Tetracycline مع الحليب لان الحليب يحتوي على Ca^{+2} فيتفاعل معه ويكون معقداً راسباً لا يمتص .

فقط يجوز اعطاء Tetracycline مع $NaHCO_3$ لانها أحادية الشحنة .

Rx: Digoxin

Eucarbon.

Digoxin لا يعطي الفحم لانه يمتص على سطح الكربون وبالتالي يخرج مع البراز دون الاستفادة منه .

ملاحظة : موانع الحمل لا تعطى مع الفحم لأنه يمتص مانع الحمل .

٣ . تغير في معدل حركة القناة الهضمية .

Acetyl choline Metaclopramide تزيد من حركة القناة الهضمية .

Rx : - Plasile " metaclopramide "

- Ampicilline

الأدوية التي تزيد من حركة القناة الهضمية تقلل الامتصاص والأدوية التي تقلل حركة القناه الهضمية تزيد معدل الامتصاص .

Rx: - V.A

- Paraffin

المسهلات تؤثر على بعض الأدوية فتعمل على تقليل الامتصاص لذلك لا يعطي البرافين مع فيتامين A

ثانياً : الإزاحة عن بروتينات الدم :

بروتينات الدم هي :

أ. الالبومين Albumin ب. الجلوبيونين globulin

البروتين عبارة عن نوع من المستقبلات " أحماض دهنية فيها مجموعة كبريت "

وهناك أدوية ترتبط ببروتينات الدم فلكما كان الارتباط عالي يقل الامتصاص وتكون بحاجة الى جرعة أكبر لإحداث التأثير الدوائي .

من الأدوية التي ترتبط ببروتينات الدم وخصوصاً Albumin هو Phenyl butazone وكذلك Aspirin .

Rx: - Aspirin

- Phenylbutazone

في هذه الوصفة : ترتبط الادوية ببروتينات الدم ولكن الاسبرين يصل ارتباطه الى ٩٣ ٪ والحر ٧٪ وهو من الأدوية المعروفة في ارتباطها العالي ببروتينات الدم عن طريق التنافس على المستقبلات والدواء كلما كان جرعته أكبر وارتباطه ببروتين الدم أكبر. كما في الاسبرين فيصبح تركيزه أعلى في الدم وينفك Phenylbutazone من بروتين الدم وذلك لأن الاسبرين جرعته أكبر وبالتالي تزداد سمية Phenylbutazone لذلك يجب تقليل الجرعة .

من المجموعات التي ترتبط ببروتينات الدم :

1. Oral Anticoagulants مضادات التخثر

2. Oral hypoglycemics . خافضات السكر الفموية

3. Anti hypertensive خافضات الضغط

4. Anti Inflamatory مضادات التهاب المفاصل

ثالثاً : تنبيه خمائر الكبد وتثبيطها Liver Enzymes :

غالبية عمليات الاستقلاب تتم في الكبد وذلك بسبب احتوائه على الانزيمات

* من الأدوية التي تنبه انزيمات الكبد :

١ . البارتبيورات تنبه Barbiturates .

٢ . Phenytion " للصرع .

٣ . Rifampicin " للسل .

ملاحظة : ان الأدوية التي تنشط خلايا الكبد تعمل على زيادة الاستقلاب وبالتالي يقل تركيز المادة الدوائية لذلك يجب زيادة الجرعة عند اعطاء دواء مع دواء ينشط استقلاب الكبد.

مثلاً إذا كان المريض يأخذ اسبرين مع Barbiturates يجب زيادة جرعة الاسبرين بسبب تنشيط الاستقلاب في الكبد " الناتج من استعمال Barbiturates " .

* من الأدوية المثبطة لانزيمات الكبد نتيجة استخدامها المتكرر مثل :

١. الكحول الايثلي .

٢. التدخين " نواتج الاحتراق " للهيدروكربونات المحترقة تثبط انزيمات الكبد .

لذلك عند استخدام هذه المواد نعمل على تقليل الجرعة الدوائية لأن استقلابها قليل وبالتالي استعمالها المتكرر يؤدي الى حدوث الجرعة السامة نتيجة تراكمها .

* الأدوية المثبطة لانزيمات الكبد + أدوية أخرى ـــــ نقلل الجرعة الدوائية .

* الادوية المنبهة لانزيمات الكبد + أدوية أخرى ـــــ نزيد الجرعة الدوائيه .

رابعاً : التغير في معدل طرح الأدوية مع البول .

١. الادوية التي يتم ترشيحها يجب أن يتوفر فيها شرطان :

أ. وزنها الجزيئي قليل مثل الكحول الايثلي لذلك فإن البروتينات لا توجد في الحالة العادية لان وزنها كبير .

ب. ذائبة في الماء .

٢. هناك بعض الادوية يتم لها طرح عن طريق النقل النشط Active transport .

أ. غير ذائبة في الماء كثيراً .

ب. أوزانها الجزئية كبيرة .

* يتم لبعض المواد عملية إعادة امتصاص في الانابيب الملتوية البعيدة ويتم إعادة امتصاص الجزيء الغير متأين والذائب في الماء . وتتأثر عملية إعادة الامتصاص بـ :

١ - pH : مثل مركبات السلفا عند أخذها مع الاسبرين سوف تقلل من pH حيث الأدوية الحامضية في الوسط الحامضي تترسب وبالتالي لا يمتص لانه أصبح غير ذائب . وهذا الراسب تسبب تخريش المجاري البولية وتكوين حصى لذلك المرضى الذين يأخذون مركبات السلفا ينصحوا بعدم أخذ أي مواد حامضية والإكثار من شرب السوائل ولزيادة طرح المواد الحامضية تعطى مركبات قاعدية مثل بايكربونات الصوديوم وبالتالي يصبح البول قاعدي " متأين " وبالتالي لا يتم امتصاصها وإنما يتم طرحها .

Rx:- Sulfonimide

- Aspirin

* الادوية القاعدية تعطي معها مواد حامضية لزيادة طرحها مثل :

$NaHCO_3$, NH_4Cl

٢ - ذائبيتها في الماء

الادوية التي تطرح عن طريق الطرح النشط Active transport .

Rx: - Probencid

- Indomethacin

يتم طرحها عن طريق الطرح النشط وبالتالي يحدث تنافس في الطرح ويتم طرح المواد الأقوى والجرعة الاكبر وبالتالي تزداد جرعة المادة الأضعف ويزداد تركيزها في الجسم وتزداد سميتها لانها تتراكم وتظهر على المريض أعراض سمية لذلك نعمل على تقليل جرعة Indomethacin .

Pencillin مع Propencid في الحرب العالمية الثانية بسبب غلاء سعر pencillin . ولانها كلاهما يطرح عن طريق الطرح الفعال فيحدث التنافس بينهما وبما أن probencid أقوى وجرعته أكبر فإنه يطرح أولاً ولذلك استخدم Pencilline بجرعة كبيرة ولكن له نفس المفعول .

خامساً : التغير في مستوى الالكتروليات أو الشوارد.

هناك بعض الأدوية تعتمد على Na-K-pump حيث تزيد من دخول الصوديوم الى الداخل والبوتاسيوم الى الخارج وبالتالي يزيد من انقباض العضله ومن هذه الأدوية :

Digoxine : فكلوريد البوتاسيوم KCl يزيد من سمية Digoxine على عضلة القلب لذلك ينصح بعدم استخدام Digoxine مع أي مركبات تحتوي على بوتاسيوم وكذلك المدرات البولية التي ترفع من نسبة البوتاسيوم في الدم تزيد من سمية Digoxine عن طريق تثبيط الالدوسترون حيث يعمل Digoxine على زيادة البوتاسيوم عند أخذ مركبات تحتوي على البوتاسيوم فتزداد نسبة البوتاسيوم في الدم ويصبح أكثر سمية على عضلة القلب .

ملاحظة : إن زيادة أو نقصان البوتاسيوم له آثار سمية على عضلة القلب .

سادساً : أدوية تتشابه في المفعول Synergestic Action

Rx: - phenobarbitone

- Alcohol

هذه الوصفة لا تصرف لأن كلاهما يثبطان الجهاز العصبي المركزي فإعطائهما مع بعض يؤدي الى تآزر في الفعل العلاجي .

Rx: - warfarin

- Aspirin

كلاهما مميعان للدم " مضادات للتخثر " لذلك لا يجوز اعطاؤهما مع بعض فهي أدوية تتشابه في المفعول الدوائي

Rx: - Amino glycoside

- Edecrin Ethycrinic acid"

لا تصرف لأن كلاهما من آثارهم الجانبية التي تحدث عند إعطاءهما الطرش " فقدان السمع" فهي لا تصرف من ناحية الأثر الجانبي .

ملاحظة : المضادات الحيوية الموقفة لنمو البكتيريا لا تعطى مع المواد القاتلة للبكتيريا

* من الامثلة على الموقفة لمنو البكتيريا (Bacteriosatatic) Erythromycin, و Tetracycline .

* من الامثلة على القاتلة للبكتيريا (Bacteriocidal) Cephalosporine, Pencillin,

الموقفة والقاتلة كلاهما يؤديان إلى قتل البكتيريا ولكن قاتل البكتيريا يكون فعّال في طور التكاثر فقط ولكن الموقف يعمل في طور التكاثر أو طور السكون .

Rx: - pencillin

- Erythromycin

هذه الوصفة لا تصرف لأن أحدهما قاتل للبكتيريا والآخر موقف لنموها.

سابعاً : أدوية تتضاد في المفعول Adverse Action

Rx: - warfarin

- V.K

لا تصرف لأن أحدهما يعاكس مفعول الآخر .فالاول مميع للدم والآخر مخثر للدم.

Rx: - Glibenclamide

- Actifid syr.

هنا حالة مرضية تعاني من ارتفاع السكر في جسم الإنسان لذلك تستدعي عـ [illegible]
إعطاءه شراب يحتوي على نسبة من السكر حوالي ٨٥ ٪ .

Rx: - Oxytocin

- folic acid

هذه الوصفة لا تصرف لأن : الهرمون السابق لا يعطي إلاّ في المستشفى فلذلك يجب ارجاعها إلى العيادة لأنه إما أن تكون خاطئة أو قد تكون الحالة تستدعي وجودها في المستشفى .

Rx: - cimetidine

- Indocid

لا تصرف لأن Indocid من آثاره الجانبية يسبب القرحة فيضاعف حالة المريض .

Rx: - Indocid 75mg

1 x 3

هذه الوصفة المقصود فيها retard طويل المفعول ، فيجب إعطاؤه مرة واحدة يومياً ولكن في الوصفة ٣ مرات يوم [illegible] إرجاعها إلى الطبيب والتأكد من الجرعة والمقدار .

ثانياً : التنافر الفيزيائي

يعرف بأنه تداخل بين مادتين أو أكثر يؤدي إلى تغيير في اللون والرائحة والطعم والقوام " الشكل الخارجي " وغالباً ما ينتج عن ثلاثة أمور هي :

أ. عدم الذوبان　　　　ب. عدم الإمتزاج　　　　ج. التميع

أ. عدم الذوبان : يعني أنها قليلة الذائبية فتمنع ذوبانها عن طريق تغير في :

١. pH " درجة الحموضة " .

٢. الطحن .

٣. العوامل الفعالة سطحياً .

٤. التفاعل الكيميائي .

٥. تشكيل معقدات .

٦. مذيب مساعد .

أي تغير في العوامل السابقة يؤدي إلى ترسب المادة الدوائية وتغير في صفاتها ولا يحدث ذلك إلاّ نتيجة وجود سبب أو خطأ في العملية .

Rx: Benzalkonuim + chloride

- Na - Lauryl Sulfate

لا يجوز صرفها وذلك لوجود موجب الشحنة مع سالب الشحنة فيحدث تفاعل بينهما ويؤدي إلى ترسب المادتين .

Rx: - Ephedrine sulfate

- menthol

- Liquid parafin

هذه الوصفة لا تصرف وذلك لان Ephedrine Sulfate لا يذوب في الزيت فهو عبارة عن ملح يذوب في الماء ولا يذوب في المذيبات العضوية ، كالبرافين .

هـ. عدم الامتزاج : يظهر بوضوح في المستحلبات ، الكريمات ، الغسولات، أو بعض أنواع المراهم . ويعني فصل الطور الزيتي عن المائي .

ومن أسباب عدم المزج :

١. عدم المزج " بالنسبة للتحضيرة بشكل جيد .

٢. عدم الامتزاج يكون ناتج في إضافة عامل الاستحلاب إما :

أ. تركيزة غير مناسب   ب. وقت إضافته غير صحيح   جـ. غير مناسب لنوع المستحلب.

٣. التبدلات الجرثومية :

أ. بعض البكتيريا تتغذى على مكونات التحضيرة مثل الصمغ العربي والجلاتين.

ب. بعض البكتريا تنتج انزيمات تؤكسد عامل الاستحلاب وتخربه .

٤. الحرارة : يجب حفظها في درجة حرارة الغرفة حتى لا تنفصل .

ي. التميع : عبارة عن مادتين صلبتين عند مزجهما معا يتحولان إلى سائل ويتم بطريقتين :

١. تكون مزيج متميع وهذا يعني مادتين صلبتين إذا مزجتا معاً في الحالة الصلبة تذوب إحداهما في المادة الأخرى ، مما يقلل من درجة إنصهارها ويتحول إلى سائل بنسب معينة . كما مر في موضوع المساحيق.

٢. خروج ماء التبلور : عبارة عن بلورات مائية + بلورات جافة " . فتقوم إحداهما بإخراج ماء التبلور من الأخرى .

بعض الوصفات :

فهذا المثال على عدم الذوبان .

ثالثاً : التنافر الكيميائي Chemical Incompatability

يُعرف بأنه هو تفاعل بين مادتين أو أكثر يؤدي إلى تغير الخواص الكيميائية للمستحضر الصيدلاني .

هناك عدة تبدلات كيميائية تظهر على الدواء :

١) الاكسدة :(Oxidation) التأكسد يُعرف بأنه إما فقد الكترونات أو كسب أكسجين " فعملية التفاعل مع الاكسجين الجوي تُدعى الاكسدة الذاتية auto Oxidation وهي تتم تلقائياً دون الحاجة إلى عوامل أخرى أو وسائط أخرى .

* Pre-Oxidants : تعني المواد المساعدة على إحداث التأكسد كالمعادن الثقيلة أو بعض أنواع الشوائب .

*العوامل التي تؤدي إلى الاكسدة :

١. وجود الاكسجين .

٢. وجود الضوء : يؤثر بطريقتين :

أ. طاقته ب. طول موجته .

كلما زاد طول الموجة تقل الطاقة وبالتالي تتناسب تناسب عكسي .

الأشعة الفوق بنفسجيه تمتلك أكبر طاقة وأقل طول موجة فعدما ما تصطدم الطاقة بالالكترونات الموجودة في الدواء تقوم الطاقة برفع الالكترون من مداره إلى أعلى وهذه الحرارة تساعد على التأكسد وتغير مستويات الطاقة الاقل إلى الأعلى والدواء يحاول أن يحافظ على شكله ولكن إذا كان عند الدواء قابلية للتأكسد فإنه سوف يتأكسد .

طول الموجة : كل دواء عند طول موجه معين يمتص هذه الأشعة " الطاقة" .

مثال : Choroamphenicol يمتص الاشعة عند طول موجه – ٤٧٠ – .

والطريقة السابقة هي إحدى الطرق للتعرف على الدواء .

ويسمى Photo-Chemical Reaction : تفاعل كيميائي يحدث بوجود الضوء .

٣. الحرارة : تُسارع في حدوث أي تفاعل كيميائي .

٤. pH : درجة الحموضة يوجد لكل دواء pH مثالية يكون عندها ثابتاً فأي نقص أو زيادة فيها يؤدي إلى تغير في ثبات الدواء .

٥. الشكل الصيدلاني : الادوية في المحاليل تتأكسد أسرع منها في الاقراص والاشكال الصيدلانية الصلبه الاخرى .

٦. وجود عوامل تسارع في حدوث الأكسده مثل المعادن الثقيله أو مواد تدعى البيروكسيدات Peroxides .

٧. نوع المذيب المستخدم : فمثلا يتم في الماء أكسدة أسرع من المذيبات الاخرى لأن الأكسجين ذائب في الماء وبالتالي هذا هو السبب في أن المحاليل المائية أكثر عرضة للتأكسد من المواد الصلبة .

٨ . فقدان الإشباع من المادة : كلما كان عدد الروابط الغير مشبعة أكبر كلما كانت عرضة للتأكسد أكثر مثل الزيت أسرع في التزنيخ من السمنه .

* كيف يتم حماية العلاجات من التأكسد :

١. إضافة مواد مضادة للتأكسد محبة للدهن Vit.E ، ذوابة في الماء مثل مركبات الكبريت الغير عضوية .Vit. C .

٢. إضافة مواد تشكل معقدات مع المعادن الثقيله بالتالي تمنع تأثيرها على الدواء . مثال EDTA الإسم التجاري لها "فيرسين" وكذلك - Benzalkonium chloride .

٣. حماية العلاج من الضوء وذلك :

أ. وضعه في عبوات معتمة .

ب. حفظه بعيداً عن الضوء .

ج. تغليف الاشكال الصيدلانية الصلبة بمواد تمتص الضوء مثل Oxy Benzene تضاف للغلاف عند تصنيعه .

٤. اختيار الشكل الصيدلاني يقلل من عملية الاكسدة / الصلبة أقل من السائل .

٥. المحافظة على pH وذلك عن طريق الوقاء .

٦. اختيار المذيب المناسب (غير الماء) .

٧. حفظها في درجات حرارة متدنية .

٨. حفظها بعيدة عن الهواء عن طريق عبوات

أ. محكمة الإغلاق

ب. تبديل الاكسجين بغاز خامل مثل النيتروجين .

* المجموعات التي تتعرض للأكسدة

١. المركبات الفينوليه :(Phenolic compoumds): المركبات التي تحتوي على الفينول كالمورفين و Phenylephrine

٢. مشتقات الكاتيكول Catechol.

مثل الاورنيالين والنور أدرنالين

٣. بعض المضادات الحيوية مثل .Tetracycline

٤. الزيوت الثابتة والزيوت الطيارة .

٥. الفيتامينات الذوابة في الماء والذوابة في الدهن .

* كيف نستدل على حدوث الأكسدة في العلاجات :

١. بالنسبة للزيوت الثابتة والزيوت الطيارة تتغير رائحتها وطعمها ولونها وقوامها

٢. تغير لون أو رائحة أو قوام التركيبة .

ناتج التأكسد يكون لونه أحمر سرعان ما يتحول إلى لون بني غامق ناتجة عن بلمرة هذا المركب .

ملاحظة : " مجموعة الكاتيكول هي التي يحدث عليها التأكسد " .

٢) اماهه :(Hydrolysis): هي عملية تفكك الدواء بوجود الماء وهي على نوعين:

أ. إماهة أيونية يتفكك الجزيء بالماء وتعطي أيونات وهذا النوع يحدث تلقائياً وهو قابل للإنعكاس وغالباً ما يحدث للقواعد والأملاح الضعيفة .

مثال : Codeine + phosphate   Codeine phosphate

فهنا كسر للرابطة وليس للجزيء

ب. إماهة جزيئية : وهي الإماهة التي تحدث على مستوى الجزيء وتؤدي إلي كسر الجزيء وغالباً تحدث ببطء وغير قابلة للإنعكاس وهي الأخطر بالنسبة للدواء .

مثال : إماهة الأسبرين

acetyl salicylic acid $\xrightarrow[\text{ماء}]{H_2O}$ Salicylic acid + Acetic acid

(Aspirin)

وهذا هو السبب في عدم وجود محاليل مائية من الأسبرين .

*** المجموعات التي تتعرض للإماهة :**

١. الإسترات Ester

$$R - \overset{O}{\overset{\|}{C}} - OR$$

حامض كربوكسيلي   كحول

مثل Procaine, Benzocaine

٢. الأميدات Amides

$$R - \overset{O}{\overset{\|}{C}} - NH - R$$

مثل Chlormphenicol., Sulfonamide, Procainamide .

٣. النيترات Nitriles (NO_3 , N_2O , NO_2)

*** العوامل التي تساعد في حدوث الإماهة :**

١. وجود الماء : الشكل الذي لا يحتوي على الماء لا يحدث له إماهة .

٢. درجة الحموضة : بالنسبة Atropine (PH= 3.1- 4.5) وإذا تغيرت pH سواء زيادة أو نقصان يمكن أن تؤدي إلى الإماهة .

٣. درجة الحرارة : الحرارة تسارع في حدوث الإماهة وهي مهمة في التعقيم حيث Procaine إذا عُقم فإنه سوف يحدث له إماهة وعند درجات الحرارة العالية تحدث له إماهة .

*** كيف نحمي العلاجات من الإماهة :**

١. العمل على منع وصول الرطوبة إلى الدواء إما بتصنيع شكل صيدلاني صلب أو تغليف الأشكال الصلبة بطبقة عازلة للماء أو إضافة مواد تمتص الرطوبة مثل كربونات الكالسيوم .

٢. إستخدام مذيب غير الماء إذا كان بالإمكان .

٣. المحافظة على pH بإستخدام الوقاء Buffer .

٤. تقليل ذائبية الدواء بعمل معلقات .

٥. تكوين معقدات : نعمل على حماية المادة من تأثير الماء مثل إستخدام Benzocaine, Caffeine

٦. إستخدام عوامل فعالة سطحية "Micelle" .

* من الأمثلة على الإماهة :

١) إستر Procaine

$$p\text{-}NH_2C_6H_4\text{-}C(=O)\text{-}OCH_2\text{-}CH_2NC_2H_5 \xrightarrow[OH^-,\ N^+]{H_2O\ \text{إماهة}} p\text{-}NH_2C_6H_4\text{-}C(=O)\text{-}OH + OH\text{-}CH_2\text{-}CH_2NC_2H_5$$

P. amino Bensoic acid

٢) أميد Chloramphenicol

$$HO\text{-}C_6H_4\text{-}C(H)(OH)\text{-}C(H)(NH\text{-}C(=O)\text{-}CH\text{-}Cl_2)\text{-}CH2\ OH \xrightarrow[CH_3\ COOH]{H_2O\ \text{إماهة}} OH\text{-}C_6H_4\text{-}CH\text{-}CH\text{-}CH_2\text{-}NH2 + OH\text{-}C(=O)\text{-}CH\text{-}Cl_2$$

تتسارع بوجود أيون الهيدروجين CH_3COOH , Citric acid,

٣) البلمرة Ploymerization : تجمع ٣ أجزاء أو أكثر لتكوين مركب أكثر تعقيد مثل .

فورما الدهايد $\xrightarrow[\text{انخفاض الحرارة}]{Heat}$ بارافورما الدهايد "راسب أبيض" ونقلل منها في وضعها في درجة حرارة معتدلة وإضافة ميثانول ١٥٪ .

Ampicillin بدرجات الحرارة المرتفعة جداً يكون بلمرات ويؤدي إلى التحسس .

*** العوامل التي تؤثر على البلمرة :**

١. درجة الحرارة

٢. الضوء

٣. المذيب المستخدم

٤. درجة الحموضة

٥. وجود الشوائب

٤) التحاكب Isomerization: تحول المركب إلى نظيره

Isomer: نظير له نفس عدد الذرات ولكن يختلف في ترتيب الذرات

أهم أنواع التحاكب :

أ- التناظر الضوئي Optical Isomerization التحاكب الضوئي (الترازم) وتعني تحول مركب فعال ضوئياً إلى نظيره الاقل فعالية مثل L-Adrenaline d-Adrenaline إذا تغيرت pH أو بالحرارة يتحول إلى نظيره ولا يختلفان عن بعض في الخواص الفيزيائية ولكن يختلفان في الصيغة الكيميائية وذلك في عكس الضوء وفي الفعالية الطبية حيث L-Adranaline أكثر فعالية من D-Adrenaline وذلك لأن مستقبلاتهم في الجسم محدودة وترتبط مع L أكثر من d وليس هذا بشكل عام حيث لكل قاعدة شواذ مثل d-tubocurarine فعال أكثر من .L-Tubocurarine .

٢. L-Hyosyuamine $\xrightarrow[\text{AlKali}]{\text{Heat}}$ Atropine ± حيث الاتروبين غير فعال ضوئياً نصفه فعال L = ٥٠ ٪ ونصفه غير فعال d = ٥٠ ٪ .

وهذا يسمى الترازم cematea R وهي تحول المركب من فعال ضوئياً إلى غير فعال ضوئياً .

من الأمثلة عليها بالإضافة إلى الاتروبين ، الأميتين

* العوامل المؤثرة على التحاكب الضوئي أو التزامن:

١. درجة الحرارة

٢. درجة الحموضة

٣. المذيب المستخدم

٤. وجود الشوائب

ب. التحاكب الهندسي geonetric Isomerization وهو أحد أنواع النظائر ترتب في مجموعات .

بعض الأدوية يكتب بجانبها "cis" أي بنفس الاتجاه مثل

```
A   A
|   |
C = C
```

وغالبا cis يكون أكثر فعالية مثل فيتامين A . والسبب هو نفس السبب السابق (الارتباط بالمستقبلات الجسم). وأدوية يكتب عليها trans تعني أنها متوازية مثل

```
      A
      |
  C = C
  |
  A
```

cis أكثر فعالية من "trans" .

٥) إزالة مجموعة الكربوكسيل إزالة مجموعة CO_2 وتسمى الخسفلة Decarboxylation

مثال :

1) $NaHCO_3$ —(الصاد الموصد / جهاز التعقيم)→ Na^+ (فقد CO_2)

كل الأدوية التي تحتوي على بايكربونات لا تعقم في درجات حرارة مرتفعة

2) Procaine —(إماهة)→ P-amino binzoic acid.

Procaine إذا عقم يحدث له إماهة سواء كانت pH حامضية أو قاعدية والمركب الناتج عن الإماهة يفقد CO_2 وينتج مركب يدعى الانين فيتأكسد بالضوء بسرعة ويعطى لون بني ولهذا السبب أن حقن البروكابين بعد التعقيم تصبح لونها بني .

* العوامل المؤثرة عليها نفس العوامل السابقة تالتي م ذكرها .

٦) امتصاص ثاني أكسيد الكربون : "CO_2"

مصدر CO_2 إما من الزفير أو الجو .

بعض العلاجات إذا كانت فيها نسبه مرتفعة من ثاني أكسيد الكربون فإنها تشكل راسب

مثال :

* $Ca(OH)_2$ + CO_2 $CaCO_3$ راسب

* Na-Hexobarbital Hexobarbiton راسب

حتى نتأكد من وجود CO_2 نضيف $Ca(OH)_2$ فيكون راسب ونتخلص منه بإضافة الجير ونأخذ الماء ونتخلص من الراسب أو عن طريق غلي الماء .

٧) الإتحاد Combination : غالباً ما يحدث بين المواد ذات الشحنات المختلفة كتفاعل عوامل الاستحلاب موجبة الشحنة مع سالبة الشحنة .

٨) تكوين معقدات راسبه ppt - Complexation

مثل Tetracycline مع المعادن الثقيلة .

الوحدة السابعة

الصيدلانيات الحيوية

الوحدة السابعة
الصيدلانيات الحيوية
Biopharmaceutics

الصيدلانيات الحيوية (Biopharmaceutics) هي العلم الذي يبحث في العلاقة بين العلوم الفيزيائية والكيميائية والبيولوجية وتطبيقها على الأدوية أو الأشكال الدوائية وتأثير الدواء .

ولكي يحدث دواء تأثيره البيولوجي يجب أن :

١. يكون قابلاً للذوبان في السائل الحيوي .

٢. قابلاً للتنقل بواسطة هذا السائل .

٣. قابلاً للمرور عبر الأغشية البيولوجية .

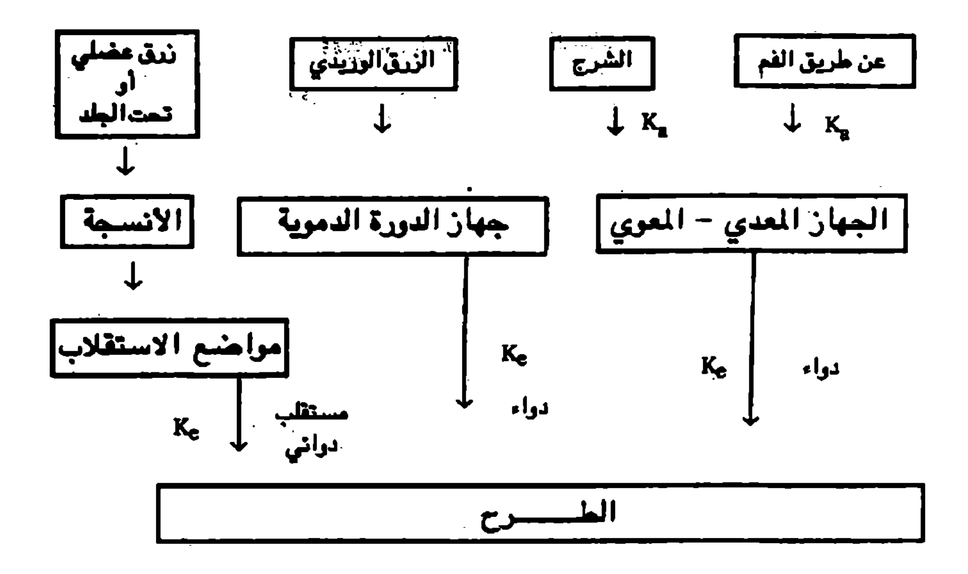
٤. يتوزع إلى المناطق المرغوب فيها .

٥. يقاوم التجمعات الاستقلابية .

٦. يستطيع أن ينتقل بتراكيز كافية إلى مواقع التأثير .

٧. يحدث التأثير المطلوب من خلال الارتباط بالمقتلبات أو بآليات أخرى .

والشكل التالي يمثل الشكل المبسط لهذه السلسلة من الحوادث المعقدة بين اعطاء الدواء وبين طرحه .



ثابت الامتصاص K_a

ثابت الطرح K_e

إن المجال الذي يدرس العلاقة بين دخول الدواء وامتصاصه وتوزعه في الجسم رالتحولات (الاستقلاب) وطرح المادة الدوائية من الجسم قد أعطى مصطلح حركية الدواء (Pharmacokinetics) .

التوافر الحيوي للأدوية (Bioavailability) :

يدل التوافر الحيوي للأدوية على سرعة (Rate) ومدى (Extent) امتصاص الادوية حيث أن سرعة الامتصاص هي السرعة التي يتم فيها انتقال الدواء من المكان الذي يعطى به إلى الدورة الدموية .

ومن المؤشرات التي تستعمل للدلالة على سرعة الامتصاص ثابتة سرعة الامتصاص (K_a) وزمن التركيز الاقصى (t_{max}) ، وزمن بدء التأثير .

بينما مدى الامتصاص يدل على المقادر الكلي للدواء الذي يصل إلى الدورة الدموية .

وهناك أشكال ثلاث للتكافؤات (Equivalents) بين المنتجات الدوائية :

١. التكافؤ الحيوي (Biological equavilance)

هو مصطلح يطلق على مستحضرين صيدلانين لنفس المادة الدوائية وبنفس الجرعة عندما يتساويان تقريباً في توافرهم الحيوي " الكمية والزمن " .

مثال : لو أعطينا لشخص Panadol tab 500 mg وبعد فترة اعطينا Revanin tab 500 mg .

نستطيع أن نقول ان الدوائين متكافئين حيوياً إذا كان توافرهم الحيوي متشابهاً من حيث الزمن والكمية . " أي إذا تم رسم بياني للتركيز مع الزمن لكل منهم وكانت أعلى كمية تمتص قريبة لكل منهما وفي نفس الفترة الزمنية " .

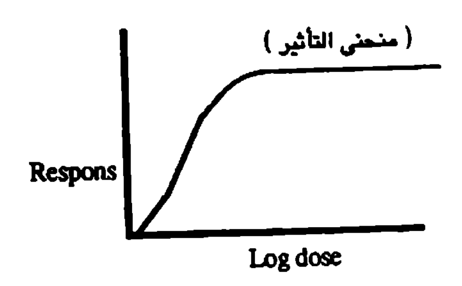
وقد أثبتت الدراسات الحديثة أن اعطاء جرعتين متساويتين من منتجين صيدلانيين (Drug products) يحتويان على نفس الكمية من الجوهر الفعال (Active ingredient) وبنفس الشكل الصيدلاني (Dosage form) ولنفس المريض لا ينتج عنه بالضرورة نفس المقدار من التأثير الدوائي . وقد تبين أيضاً مدى سرعة فعالية الدواء لا تتعلق بالجوهر الفعال فقط ، وإنما بعوامل كثيرة أخرى مثل طريقة صنع المستحضر الصيدلاني والسواغات التي يحتويها والحجم الجزيئي للجوهر الفعال وأمور أخرى .

٢ . التكافؤ العلاجي Theraputic equivalance

هو مصطلح يطلق على مستحضرين صيدلانين لنفس المادة الدوائية ونفس الجرعة يقال أنهما متكافئين علاجياً إذا أعطوا نفس النتائج العلاجية والامنية Safety خلال استخدامهم الطبي .

ويعتبر التكافؤ العلاجي أهم التكافؤات الدوائية ، نظراً لان الهدف من استعمال الأدوية هو الحصول على النتائج العلاجية المرجوة . ولكن لعدم تمكن الانسان مفي أغلب الأحيان من قياس التأثير العلاجي للأدوية ، وأن هناك تناسب طردياً بين التوافر الحيوي والتأثير العلاجي ، فإن تعيين التوافر الحيوي يعتبر من أهم الركائز التي يعتمد عليها في تحديد جودة المنتج الدوائي ومدى فعاليته .

وعند رسم لوغاريتم الجرعة Logdose مع " التأثير " Respons نلاحظ بعد فترة تثبت التأثير وذلك لان المستقبلات تم اشباعها وإذا زدنا الجرعة فإنها سوف تحدث السمية .



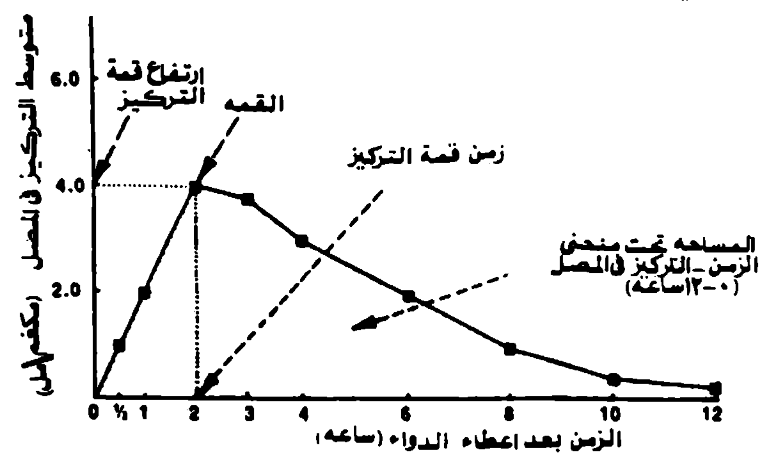
وعن طريق ما سبق ذكره يمكن تحديد الجرعة العلاجية .

وقد يختلف التكافؤ العلاجي نتيجة إضافة سواغات أو خلال التصنيع مثل عملية الكبس للأقراص التي قد تختلف .

٣ .التكافؤ الكيميائي Chemical equivalance وهو مصطلح يطلق على مستحضرين صيدلانيين لنفس المادة الدوائية ونفس الكمية عندما تنطبق عليهم الشروط والفحوص الفيزيائية والكيميائية الموجودة في دساتير الأدوية .

مثال Phenobarbiton 50 mg B.P هذه الجملة تعني أن هذا الدواء تم تصنيعه حسب ما ورد في دستور الأدويه البريطاني حيث لا يسوق هذا الدواء إلاّ إذا أجريت غلية الفحوص الموجودة في دستور الأدوية والتأكد من مطابقته للشروط وهذا الفحص ليس له علاقة بالجسم مثل الفحوص السابقه فهو يقاس من خلال مقدار المادة الفعالة التي يحتويها الشكل الصيدلاني من خلال الذائبية والامتصاص وهذا الفحص يجب أن يجري قبل التكافؤ الحيوي .

لقد بيّنا أن مصطلح التوافر الحيوي يستعمل لشرح مدى وسرعة امتصاص الدواء من شكل دوائي معين كما هو ممثل في منحنى (التركيز - الوقت) للدواء المعطى ، كما في الشكل التالي :



وتستعمل معطيات التوافر الحيوي لتحديد :

١. كمية أو نسبة الدواء الممتصة من مستحضر معين .

٢. السرعة التي يمتص فيها الدواء .

٣. المدة التي يبقى فيها الدواء في الأنسجة أوالسوائل الحيوية .

٤. العلاقة بين مستوى الدواء في الدم وتأثيره العلاجي أو فعله السمي .

العوامل التي تستخدم من أجل تقويم ومقارنة التوافر الحيوي :

١. التركيز في القمة (Peak height concentration) .

٢. زمن قمة التركيز (Peak time) .

٣. المساحة تحت منحنى (الزمن - تركيز الدم) Area Under the Curve (AUC)

طرق تعيين التوافر الحيوي

عند تعيين التوافر الحيوي للأدوية تجرى التجارب على الانسان مريضاً كان أم سليماً ، وإذا تعذر ذلك فإنه من الممكن استعمال حيوانات تشبه حركية الدواء فيها حركيته في الانسان ويمكن تلخيص التجارب كما يلي :

١. اجراءات سابقة للتجربة (مثل الامتناع عن تناول الطعام ليلة التجربة الخ ..)

↓

٢. اعطاء الدواء

↓

عن طريق الفم ← جرعة عن طريق الفم ثم جرعة وريدية بعد فترة من الراحة (اسبوع مثلاً)

↓

٣. جمع العينات على فترات متتالية من الزمن .

↓

عينات من الدم ← عينات من سوائل حيوية أخرى (كالبول واللعاب وغيرها)

↓

٤. تحليل الدواء في العينات المأخوذة وتعيين التركيز

↓

٥. تحليل النتائج حسب مبادئ حركية الدواء .

↓

٦. حساب التوافر الحيوي .

العوامل التي يعتمد عليها التوافر الحيوي

تصنف هذه العوامل الى

أ - عوامل تتعلق بالشكل الصيدلاني وهي :

١. الطريقة التي يستعمل من خلالها الشكل الصيدلاني : حيث يكون التوافر الحيوي في أعلى درجاته للأشكال الصيدلانية المستعملة زرقاً ويختلف أيضاً من حيث طريقة الزرق فأسرعها توافراً حيوياً هو الزرق الوريدي (.IV) .

٢. درجة ذائبية الدواء : حيث يتناسب التوافر الحيوي تناسباً طردياً مع درجة ذائبية المادة الفعالة في الجهاز الهضمي أو في مكان تحررها .

٣. اللزوجة : حيث يتناسب التوافر الحيوي عكسياً مع درجة اللزوجة فزيادة اللزوجة تعيق عملية الامتصاص .

٤. قابلية المادة الدوائية لامتصاص السوائل : والتي تتناسب طردياً مع التوافر الحيوي لأن تلك الخاصية تهيء المادة الدوائية للتحرر وسرعة الامتصاص .

٥. حجم جزيئات المادة الدوائية : حيث كلما صغر حجم جزيئات المادة الدوائية زادت مساحة سطحها مما يسهل امتصاصها ويحقق التوافر الحيوي بشكل جيد .

٦. شكل جزيئات الدواء وعدد أسطحه : حيث لوحظ أن التوافر الحيوي يكون في أعلى درجاته في الجزيئات المتبلورة وعديمة الشكل Crystals & Amorphous .

٧. معدل الانحلال والانتشار والامتصاص : حيث يتناسب التوافر الحيوي تناسباً طردياً مع هذه المعدلات والتي تعتمد على درجة الحموضة ونوع التغليف والسواغات المستعملة .

٨. تأثير المذيبات : حيث من المعروف أن التوافر الحيوي للمواد الذوابة في الوسط المائي أسرع منه للمواد التي تذوب في الأوساط اللامائية .

٩. تأثير طريقة تحضير الشكل الصيدلاني حيث يعتمد ذلك على :

أ) المواد المضافة عند تحضير الشكل الصيدلاني .

ب) نوع المادة الخام

جـ) الطريقة المتبعة في التصنيع والرقابة أثناء التصنيع : حيث تختلف من شركة الى أخرى ولنفس الدواء .

د) الأجهزة المستعملة في صناعة الشكل الصيدلاني .

هـ) الشكل الصيدلاني الذي تم تحضير الدواء عليه : حيث لوحظ الترتيب التالي للحصول على توافر حيوي عالي بالنسبة لاختلاف الشكل الصيدلاني وهي كما يلي مرتبه تنازلياً :

المحاليل ، المعلقات ، المحافظ ، الأقراص المضغوطة ، الأقراص المغلفة ، الأقراص طويلة المفعول .

ب - عوامل تتعلق بفسيولوجية الجسم وهي :

١ . عوامل تتعلق بالجهاز الهضمي ومنها :

أ) سوائل الجهاز الهضمي وتختلف حسب :

- لزوجة سوائل المعدة : التي تعتمد على نوع الغذاء وتعيق الأيض وبالتالى تؤدي إلى تأخير التوافر الحيوي .
- درجة حموضة سوائل المعدة : والتي قد تعيق أو تعجل التوافرالحيوي للمادة الدوائية اعتماداً على طبيعتها.
- تخرب بعض الأدوية في المعدة مثل الانسولين والذي يؤدي الى عدم تحقيق توافر حيوي له في الدم لذا لا يستعمل عن طريق الفم .
- وجد أن بعض العصارت كعصارة الصفراء تزيد من امتصاص مادة griseofulvin وتحقق له توافراً حيوياً عالياً .
- وجد أن Mucin يتداخل مع مركبات التتراسيكلين مما يزيد التوافر الحيوي له .

ب) تفريغ المعدة .

وجد أن معظم المواد الدوائية يتم امتصاصها من الامعاء : فتفريغ المعدة الى الأمعاء يزيد من التوافر الحيوي لمثل هذه المواد ومن العوامل التي تؤثر في تفريغ المعده ما يلي :

- حجم محتويات المعدة : حيث يزداد معدل التفريغ في البداية ثم يحدث العكس

- نوع الغذاء : حيث يتأخر تفريغ الاحماض الدهنية والاحماض الامينية فمثلاً :

  - الأحماض تؤخر تفريغ المعدة .

  - القواعد تزيد معدل تفريغ المعدة .

  - المسكنات المخدرة تؤخر معدل تفريغ المعدة .

* وكقاعدة عامة يجب استعمال الادوية على معدة خالية من الطعام ما لم يكن الدواء له آثار جانبية أخرى معروفة .

٢ . معدل جريان الدم :

حيث يزيد التوافر الحيوي للمواد الدوائية بزيادة معدل جريان الدم .

٣ . التداخل بين الأدوية والأغذية حيث وجد

- أن الاغذية تؤخر امتصاص بعض الادوية مثل Paracetamol , Cloxacillin

- أن الاغذية تزيد تفكك بعض الأدوية مثل Cephalosporin, Pencillin

- أن الاغذية تتنافر مع الادوية كما الحليب مع دواء Tetracycline

للوصول الى توافر حيوي مثالي للأدوية يجب أخذ ما يلي بعين الاعتبار

١. اختيار مشتقات دوائية (مواد خام) ذات صفات مثالية .

٢. الأخذ بعين الاعتبار الحالة الفيزيائية للمادة الدوائية (سائلة ، صلبة ، غازية)

٣. اختيار حجم وشكل جزيئات الدواء بحيث تسهل الامتصاص وتزيد التوافر الحيوي .

٤. اختيار سواغات مناسبة وتقليل المواد المضافة قدر الإمكان .

٥. أخذ الاحتياطات أثناء التصنيع من حيث الاجهزة والرقابة .. الخ .

٦. تحضير الدواء بالشكل الصيدلاني المناسب والذي يعطي توافراً حيوياً أسرع

٧. اعطاء المريض تعليمات كاملة حول طريقة الاستعمال ووقته للوصول الى التوافر الحيوي المطلوب .

الحركية الدوائية
Pharmacokinetic

إن القصد من استعمال الدواء بصورته أو على شكل مستحضر صيدلاني هو الحصول على تأثير علاجي معين حيث يمكن تحديد وقت بداية مفعول الدواء وتركيزه في الجسم ووقت استمرارية مفعوله .

فمنذ استعمال الدواء تبدأ عمية الامتصاص ويصل الدواء إلى المكان الذي سيؤثر فيه عن طريق الدم وأغلب الأدوية يحدث لها أيض في الكبد أو الطحال أو الكلى من خلال عمليات كيميائية مختلفة كالأكسدة والاختزال ونزع الأمونيا والارتباط بالانزيمات وغيرها . ومن ثم يطرح الدواء خارج الجسم عن طريق الكلى أو الرئة أو اللعاب ... الخ .

ومن المعلوم فإن للخواص الفيزيائية والكيماوية للدواء والعوامل البيولوجية للشخص مستعمل الدواء تأثير كبير على الفعل العلاجي للمواد الدوائية .

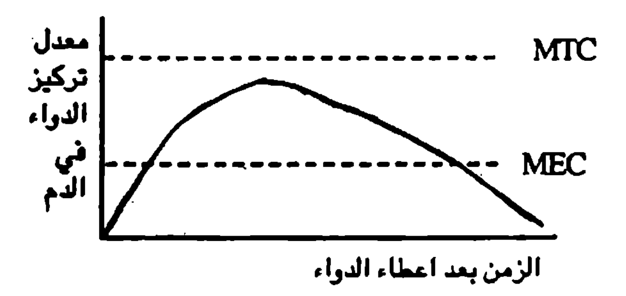
لهذا فمن المهم لكل صانع دواء أن يتعرف على العمليات التي تحدث على الدواء في الجسم وهي الامتصاص والتوزيع والايض والاطراح ليتمكن من انتاج دواء يحتفظ بتركيزه في الجسم في الجرعات الابتدائية واللاحقة وعلى فترات مناسبة للحصول على التأثير العلاجي المطلوب وبأقل آثار جانبية ممكنة .

الجرعة الدوائية والعوامل المؤثرة عليها :

تعرف الجرعة الدوائية بأنها الكمية الكافية لإحداث أفضل أثر علاجي لمريض معين بأقل جرعة ممكنة وأن كمية الدواء التي تحدث عموماً التأثير المطلوب لدى أغلبية المرضى هي التي تعتبر الجرعة العادية هذا الدواء وتكون على الأكثر هي الجرعة الأولية لشخص يتناول الدواء للمرة الأولى ومنها يستطيع الطبيب حسب الحاجة زيادة أو تخفيض الجرعات اللاحقة ولكي يحدث دواء تأثيرات نظامية ينبغي أن يتم امتصاصه وأن يتم توزعه بتركيز كاف إلى المراكز المستقبلة وأن يبقى هناك لمدة كافية من الزمن .

ويتحديد تركيز الدواء في مصل الدم على فترات مختلفة بعد إعطائه يمكن تحديد امتصاص الدواء . كذلك يمكن تعيين متوسط تركيز الدواء في مصل الدم والذي يمثل التركيز الأدنى الذي يحدث التأثيرات الدوائية لدى المريض وهذا التركيز يشار إليه بالتركيز الأدنى

الفعال (Minimum Effective Concentration M.E.C) كما في الشكل التالي :



وللمحافظة على تركيز الدواء أعلى من (M.E.C) لمدة أطول من الزمن تعطى جرعة ثانية من الدواء . والمستوى الثاني لتركيز الدواء في مصل الدم هو (Minimum Toxic Concentration (MTC)) ويشير إلى التركيز الأدنى السمي في مصل الدم وفي حالة تجاوز هذا الحد تحدث تأثيرات جانبية وسمية للمريض .

ومن الناحية المثالية فإن تركيز الدواء في المصل لدى المريض ينبغي المحافظة عليها ما بين (M.E.C) و (M.T.C) في المدة التي يرغب فيها الطبيب إحداث التأثيرات المطلوبة .

والجرعة المتوسطة الفعالة لدواء ما هي الكمية التي تحدث الأثر المطلوب لدى ٥٠ ٪ من الأشخاص الخاضعين للاختبار فيما الجرعة السمية المتوسطة هي الكمية التي تحدث تأثيراً سمياً محدداً لدى ٥٠ ٪ من الأشخاص .

إن العلاقة بين التأثيرات المرغوبة والغير المرغوبة لدواء ما تعرف بالدليل العلاجي (Therapeutic Index) وهي العلاقة بين الجرعة السمية المتوسطة للدواء والجرعة الفعالة المتوسطة له .

$$\text{Therapeutic Index} = \frac{T.D_{50}}{E.D_{50}}$$ الدليل العلاجي ،

وينبغي النظر إلى العامل العلاجي كدليل عام على هامش الأمان للأدوية .

الامتصاص Absorption

هي عملية انتقال الدواء من مكان استعماله إلى الدم حيث تركز عملية الامتصاص على الأشكال الصيدلانية الصلبة كالأقراص والمحافظ والتي تؤخذ عن طريق الفم حيث يحصل

لها عملية إذابة ثم تبدأ عملية الامتصاص من خلال الأغشية المخاطية للجهاز الهضمي ويتم ذلك بالطرق التالية :

أ - الانتشار غير الفعال - الخامل Passive Diffusion

حيث تنتقل جزيئات الدواء من المنطقة الأعلى تركيز إلى المنطقة الأقل تركيز وتعتمد على :

١ - حجم الجزيئات .

٢ - درجة حموضة الوسط .

٣ - معامل اختراق الجزيئات لحاجز الماء - الدهون .

ب - النقل الفعال (النشط) Active Transport

حيث يتم نقل جزيئات الدواء من خلال ارتباطها بحامل ينقلها إلى الجهة الأخرى من الغشاء حيث تتركه وهكذا، كما يتم في نقل المواد الذائبة في الماء بواسطة حامل بروتيني أو انزيمات ويتم النقل النشط فقط من الجزء العلوي للأمعاء الدقيقة وذلك بسبب وجود الانزيمات والنواقل فيه . ومن الأمثلة على المواد التي تمتص بالنقل النشط :

١. الاحماض الأمينية والأدوية الشبيهة بها

١ - L - dopa

٢ - Methyl dopa

٣ - Tryptamine

٢. الأملاح كالحديد والكالسيوم والصوديوم .

٣. السكريات

٤. بعض الفيتامينات مثل $Vit. B_{12}$.

٥. البيرميدانات وهي عبارة عن قواعد نيتروجينية مثل القواعد النيتروجينية المهلجنة تستخدم في علاج السرطان .

جـ - النقل الميسر Facilitated transport

غالباً ما تحتاج إلى ناقل ولا تحتاج لوجود طاقة ويسير عكس فرق التركيز ومن الأمثلة على المواد التي تمتص بواسطة النقل الميسر :

١ - ڤيتامين ب١ Thiamine

٢ - ڤيتامين ب٢ Riboflavin

كيف يتم الانتشار عبر الجدار المبطن للأمعاء

الجدار المبطن للأمعاء يسمى mucosa وهو جدار مخاطي وهو غير متصل لوجود قنوات بداخله ومن الملاحظ فإن الأدوية ذات الأوزان الجزيئية الصغيرة والذائبية المرتفعة في الماء غالباً ما تمتص من خلال القنوات الموجودة في هذا الغشاء مثل الكحول . أما الأدوية ذات الأوزان الجزيئية المرتفعة والذائبية المرتفعة نوعاً ما في الدهن فتمتص باختراقها الغشاء أو بواسطة النقل النشط أو الميسر .

- القانون الذي يحكم الامتصاص بالانتشار البسيط هو القانون الأول لفيك ("Ficks first law)

$$\frac{D_c}{D_t} = \frac{AD}{h} \times C_1 - C_2$$

معدل فرق التركيز مع الزمن = $\frac{D_c}{D_t}$

المساحة السطحية المتاحة للامتصاص = A

معامل الانتشار = D

سمك طبقة الانتشار المراد اختراقها لوصوله للدم = h

فرق التركيز بين الأمعاء والدم = $C_1 - C_2$

كلما زادت المساحة السطحية ومعامل الانتشار وقل سمك الطبقة المراد اختراقها للوصول إلى الدم وزاد فرق التركيز بين الدم والأمعاء سوف يزيد معدل فرق التركيز مع الزمن .

العوامل التي يعتمد عليها امتصاص الدواء

١. ذائبية المادة الدوائية حيث وجد أن المواد الدوائية القابلة للذوبان في الماء أسرع امتصاصاً من تلك التي تذوب في الدهن .

٢. حالة المادة الدوائية حيث وجد أن الامتصاص يعتمد على طبيعة المادة فالمواد السائلة أسرع امتصاصاً من الموادالصلبة وقد وجد أن المواد على شكل بلورات أسرع امتصاصاً منها على شكل غرويات لزجة .

٣. التركيز حيث وجد أن المحاليل المركزة أسرع امتصاصاً من المحاليل المخففة .

٤. اللزوجة وتتناسب عكسياً مع سرعة الامتصاص حيث وجد أن المواد اللزجة بطيئة الامتصاص .

٥. معدل ذوبان الدواء داخل الجسم حيث يسبق عملية الامتصاص عملية ذوبان للأشكال الصيدلانية والتي تبدأ بعملية التفتت فكلما كانت عملية التفتت أسرع كلما كانت عملية الامتصاص سريعة ويعتمد ذلك على :

أ. مساحة سطح المادة الدوائية طردياً .

ب. طبيعة ولزوجة وسط التفتت .

جـ. الزيادة في درجة الحرارة طردياً .

د. حركة المادة داخل الجسم طردياً .

٦. حالة الأوعية الدموية في سطح الامتصاص حيث زيادة عدد الأوعية الدموية وسعتها يزيد من سرعة الامتصاص فمثلاً استعمال المخدرات الموضعية مع الأدرنالين يضيق الأوعية الدموية فيقلل الامتصاص والعكس صحيح .

٧. مساحة سطح الامتصاص حيث كلما زادت مساحة السطح المعرض للدواء تزيد سرعة امتصاصه كما في الامتصاص من الامعاء والذي يكون أسرع امتصاصاً لصغر مساحة سطح المعده.

٨. عوامل متعلقة بالجهاز الهضمي والتي أهمها

أ. سرعة تفريغ المعدة حيث وجد أن metchlopromide يعجل تفريغ المعدة بينما propanthine يؤخره .

ب. سرعة حركة المعدة وتتناسب طردياً مع سرعة الامتصاص .

جـ. درجة حموضة المعدة والامعاء .

د. تداخل الدواء مع محتويات المعدة من الأغذية .

هـ. تداخل الدواء مع افرازات الجهاز الهضمي .

و. الحالة الصحية لأجزاء الجهاز الهضمي .

٩. طريقة استعمال الدواء حيث وجد أن سرعة امتصاص الدواء تختلف باختلاف طريقة استعماله فيكون الدواء أسرع امتصاصاً إذا أخذ عن طريق الزرق عنه فيما لو أخذ عن طريق الفم كما يكون أسرع امتصاصاً بالزرق الوريدي منه فيما لو أخذ بالزرق العضلي ... الخ .

طرق اعطاء الدواء

أولاً عن طريق الزرق Parentral Route

جيث يعطى الدواء في الدم مباشرة ولا يحتاج إلى عمليات سابقة كالتفتت أو الامتصاص وتختلف طرق الزرق كما يلي :

١. الزرق الوريدي I.V .

مزايا الزرق الوريدي:

١. تستعمل هذه الطريقة في الحالات الطارئة.

٢. تستعمل هذه الطريقة في الحقن المحضره بشكل محاليل جاهزة أو مساحيق المحاليل التي يتم تجهيزها عند الاستعمال.

٣. تستعمل في الزرقات المغذية في حالة عدم امكان التغذية عن طريق الفم.

٤. تستعمل عند الحاجة لاعطاء محاليل التسريب الوريد باحجام كبيرة بعد العمليات الجراحية لتعويض سوائل الجسم واعادة ضغط الدم الى حالته.

٥. غالباً ما تستعمل هذه الطريقة في المستشفيات.

٢. اعطاء الدواء في الشريان .

وهذه الطريقة غير شائعة لانها خطرة ومكان الحقن غائر وقطرها صغير تستخدم مع :

أ. الأدوية المضادة للسرطان : وذلك حتى يصل الدواء فقط إلى العضو المصاب لأن أدوية السرطان ذات تأثيرات جانبية كبيرة وبالتالي فقط نحصر هذه الأعراض .

ب. للحصول على تأثير طرفي : كما في موسعات الأوعية الدموية .

٣. اعطاء الدواء في العضل Intramascular I.M

تستخدم هذه الطريقة في الحالات التالية :

١. إذا كان امتصاص الدواء ضعيفاً من القناة الهضمية مثل Gentamicin .

٢. إذا كان المريض لا يستطيع تناول الدواء عن طريق الفم .

أمثلة :

١. Phenytoin .   ٢. Diazepam .   ٣. Digoxin .

إن امتصاص هذه الأدوية من القناة الهضمية أفضل من امتصاصها عن طريق العضل والسبب هو أن هذه الأدوية تترسب في مكان الزرق نتيجة الاختلاف في درجة الحموضة وهي ذات ذائبية ضعيفة في الماء ولذلك تعطى عن طريق الفم أوالوريد .

* العوامل التي يعتمد عليها الامتصاص من العضل .

١. التروية الدموية لذلك فمن الملاحظ أن امتصاص الدواء من الذراع أسرع من امتصاصه من الفخذ .

٢. درجة تأين الدواء وذائبيته .

٣. حجم الإبرة . وفي الأغلب حجمها 2ml ولا يتجاوز 4ml .

٤. الضغط الأسموزي للمحلول : بعض الأحيان نحضر الحقن العضلية hyer tonic بشكل مقصود وذلك حتى يصبح الامتصاص أسرع وذلك لأن الدم يحاول أن يخفضها ويذيبها بشكل أفضل

٥. الجنس : يختلف امتصاص النسبة للجنس وذلك بسبب توزيع الدهن في الأنثى أكثر من الذكر .

* ملاحظة : يمكن إعطاء معلقات مائية أو زيتية أو محاليل مائية في العضل .

٤. اعطاء الدواء تحت الجلد Subcutanous (S.C.)

العوامل التي تؤثر على امتصاص الدواء من العضل هي نفسها العوامل التي تؤثر في S.C ولكن التروية الدموية S.C أقل وأبطأ من التروية الدموية في العضل ولكن كيف يمكن تحسينها لعملية الامتصاص :

١. يعمل مساج أو تدليك وبالتالي نزيد من التروية الدموية .

٢. تدفئة المكان بالحرارة .

٣. إعطاء الدواء مع أدوية موسعة للأوعية الدموية .

* حجم الإبرة : 1ml أو أقل ويتم الحقن في منطقة اعلى الذراع .

* من الافضل أن لا يكون السواغ معلق أو محلول زيتي لانه يؤدي إلى تخربش وألم .

* ليس شرطاً ومن الافضل أن يكون معادلاً لتوتر الدم وذلك لأنه لا يصل إلى الدم مباشرة بل يصل إلى النسيج الدهني .

* من الادوية التي تستخدم تحت الجلد الانسولين .

٥. اعطاء الدواء في الجلد I.d. Intra-dermal

يستعمل لذلك إبرة حجمها يتراوح من ١ . - ٢ . مل وفي الاغلب يجب أن تكون معادلة لقوة الدم ومحاليله المائية .

* تستخدم هذه الطريقة للتشخيص مثل تشخيص السل PCG وفحص الحساسية للبنسلين .

٦. اعطاء الدواء في شغاف القلب Intra-cardic

لا تستخدم هذه الطريقة إلاّ في حالة الطوارئ كحالة توقف القلب .

٧. اعطاء الدواء في السائل الدماغي الشوكي Intra-thecal

حالات استخدامها :

١. تستخدم في حالة التخدير لمنطقة النخاع الشوكي .

٢. تستخدم في حالة أخذ عينة من السائل الدماغي الشوكي .

٣. تستخدم لعلاج السحايا بمادة Streptomycin لانه يمر عبر الحاجز الدماغي الدموي .

* حجم الإبرة أقل من ٢٠ مل ومعادلة لتوتر الدم والسائل الدماغي الشوكي .

٨. اعطاء الدواء في المفاصل Intra-articular

تستعمل هذه الطريقة في حالة الالتهابات الروماتيزمية .

ثانياً : الامتصاص عن طريق الرئة (الاستنشاق) Inhalation

ومميزاته هي :

أ. يكون الامتصاص سريعاً بسبب كبر مساحة سطح الرئة وبالتالي تكون التروية الدموية للرئتين عالية .

ب. لا يتعرض الدواء للاستقلاب في الكبد بسبب عدم وصوله إلى القناة الهضمية

* من الأدوية التي تعطى وتمتص عن طريق الرئتين :

١. المخدرات العامة الانشاقية مثل Ether و Halothane .

٢. موسعات القصبات الهوائية مثل Salbutamol و Cortison .

٣. مضادات الهستامين

* **العوامل التي يعتمد عليها الامتصاص من الرئتين :**

١. مساحة السطح للرئتين .

٢. التروية الدموية .

٣. درجة الحموضة .

٤. حجم الجزيئات .

- فإذا كان حجم جزيئات الدواء كبيراً أي حوالي ٢٠ ميكرومتر فإنه سيؤثر على الجهاز التنفسي العلوي مثل الحلق والحنجرة .

- وإذا كان حجم الجزيئات صغيراً أي ٦, ميكرومتر فإن الدواء يصل للحويصلات بشكل أسرع ولكنه سهل الخروج أثناء تنفس المريض في حالة الزفير .

٥. حالة المريض : فالمرضى البالغين يحتاجون إلى جزعة دوائية أكبر من كبار السن .

ثالثاً : اعطاء الدواء عن طريق العين

تستعمل هذه الطريقة لاعطاء تأثير موضعي وليس للحصول على تأثير عام كما في الحالات التالية :

مضادات للجلوكوما - مخدر موضعي - موسع لحدقة العين - الحساسية - التهاب العين وغيرها .

المستحضرات الصيدلانية المستخدمة عن طريق العين :

مراهم - محاليل مائية - محاليل زيتية - معلقات مائية - معلقات زيتية .

* العوامل التي يعتمد عليها الامتصاص من العين :

١ - ذائبية الدواء في الدهون :

إذا كان الدواء يذوب في الدهون فهو سهل الامتصاص والدخول إلى القرنية كما في Dexamethazone فهو سريع الامتصاص لأنه غير مستقطب . أما dexamethasone phosphate فهو مستقطب قليل الامتصاص .

٢ - درجة حموضة السائل الدمعي :

درجة حموضة دمع العين = ٧,٤ = نفس درجة حموضة الدم .

وهذا يهمنا بالنسبة لثباتية الدواء إذ أنه إذا اختلفت درجة حموضة الدواء عن درجة حموضة السائل الدمعي فإن الدواء يترسب ويسبب تخريش فمثلاً مادة pilocarpine

تستخدم في معالجة الجلوكوما لذلك يجب مراعاة أن تكون درجة حموضته نفس درجة حموضة الدمع ويمكن تعديل ذلك بإضافة Buffer .

٣ - حجم القطرة :

إذا كان حجم القطرة يؤدي إلى تقليل فعاليتها بسبب زيادة تصريفها من العين ولزيادة فترة الاتصال بين العين والقطرة نضيف مواد وعوامل تكثيف لزيادة لزوجة الدواء مثل السيليلوز (عامل تكثيف) .

٤ - الشكل الصيدلاني :

من المعروف أن فترة اتصال المرهم مع العين أكثر من الاشكال الصيدلانية السائلة ولكن تستخدم القطرات بشكل أكبر وذلك للأسباب التالية :

١. لأن القطرات المائية أسرع في المفعول .

٢. لانها تمتزج مع دمع العين .

٥ - حالة العين :

تزيد قدرة العين الملتهبة لامتصاص الدواء عن العين السليمة .

٦ - العمر وحالة المريض :

إن التقدم في السن يبطئ من امتصاص الدواء فمثلاً وجد أن اعطاء مريض بالربو مادة Timolol لعلاج الجلوكوما فإنه قد يصل جزء بسيط منها إلى الدم والرئتين وتسوء حالة الربو عند المريض وهذا نادر جداً ولكن احتياطاً لا يعطى Timolol لمريض الربو .

٦. اعطاء الدواء مهبلياً Intra vaginal

تستخدم هذه الطريقة لاعطاء تأثير موضعي كما في حالات موانع الحمل - مضادات الفطريات - مضادات البكتيريا .

فمثلاً Dinoproston هو من البروستاغلاندين PGF_2OC يستخدم للمساعدة كمعجل للولادة وميزته أنه موضعي وليس له آثار جانبية عامة مثل oxytosine .

الاشكال الصيدلانية المستخدمة بهذه الطريقة :

- تحاميل مهبلية

- أقراص مهبلية (سميت بالأقراص لأنها تصنع بالضغط) .

- مراهم .

- كريمات

- رشاشات .

٧. Intra Nasal اعطاء الدواء في الأنف :

تستخدم هذه الطريقة لاعطاء تأثير موضعي كما في مزيلات الاحتقان السيترويدية .

كما تستخدم لاعطاء أثر عام مثل ADH الهرمون المضاد للإدرار البولي - الذي ما زال قيد الدراسة - وهو يستخدم لعلاج السكري الكاذب .

* مزايا الانتقال والامتصاص للدواء في الأنف :

١. يكون امتصاص الدواء سريعا ويصل معظمه إلى الدورة الدموية .

٢. الدواء لا يتعرض للاستقلاب .

٨. اعطاء الدواء عن طريق الجلد Skin :

في الاغلب يستخدم الجلد لاعطاء أثر موضعي وبالتالي نقلل الاعراض الجانبية .

وقد يمتص الدواء ويصل إلى الدورة الدموية ويعطي آثاراً عامة كما يحدث عند استعمال Nitroglycerin موضعياً على الجلد لتؤدي تأثير عام .

*** العوامل التي يعتمد عليها الامتصاص من الجلد :**

١. موقع ومكان اعطاء الدواء فمثلاً الدواء الذي يعطى على منطقة رقيقة أو فيها شعيرات أو مسامات يكون الامتصاص منها سريعاً .

٢. درجة رطوبة الجلد : كلما كانت المنطقة رطبة يكون الامتصاص أسرع .

٣. العمر والبيئة : بزيادة العمر يزيد جفاف الجلد مما يؤدي إلى زيادة الامتصاص .

٤. الخصائص الكيميائية للدواء والقاعدة .

٥. الاستخدام المتكرر للدواء يقلل من عملية الامتصاص .

وجد أن مادة Hexachlorophene عند استعمالها على الجلد كمطهر تصل مع الدم إلى الدماغ وتؤدي إلى تلفه .

كما وجد أن مادة Boric acid تصل إلى الدم وتسبب الوفاة إذا استعملت على الجلد المفتوح .

٩. اعطاء الدواء تحت اللسان Sublingual or Buccal :

من الامثلة على الادوية التي تعطى تحت اللسان :

- Nitroglycenin.
- Isosorbid.
- Testerone.
- Methy testesterone-oxytosin.

* ميزات هذه الطريقة :

١. لا يستقلب الدواء في القناة الهضمية أو الكبد .

٢. امتصاص الدواء سريعاً .

٣. انحلالها بطيء بالتالي تأثيرها طويل ما عدا Isosorbid و Nitroglycenin فهي سريعة الانحلال .

يعتمد الامتصاص عن طريق تحت اللسان على درجة حموضة الدواء ودرجة حموضة اللعاب = ٦ .

١٠. اعطاء الدواء عن طريق الشرج Rectal

حيث يكون الدواء على شكل تحاميل أو رخصات تعطى عن طريق الشرج ويعطي الدواء لإحداث أثر موضعي أو أثر عام كما في « البواسير » التهاب الشرج أو ملين موضعياً .

ومسكن لآلام المفاصل وخافض للحرارة كتأثير عام .

تستعمل هذه الطريقة في الحالات التالية :

١. إذا كان المريض لا يستطيع أخذ الدواء عن طريق الفم .

٢. إذا كان الدواء يخرش القناة الهضمية أو يتخرب بالقناة الهضمية .

ملاحظة : هناك مقولة بأن الدواء إذا أعطي عن طريق الشرج يكون امتصاص الدواء من هذه المنطقة بنفس الطريقة التي يتم فيها الامتصاص من القناة الهضمية مع أن التروية الدموية لهذه المنطقة عالية ومساحة سطحها صغيرة فعملية الامتصاص قليلة .

* المبادئ التي تحكم الامتصاص من الشرج :

١. تمتص المحاليل أسرع من التحاميل كما تمتص الرجضات أسرع من التحاميل .

٢. يكون الامتصاص متغيراً في حالة اعطاء الدواء شرجياً أكثر منه عن طويق الفم لأسباب سيتم ذكرها تالياً .

٣. إن وجود كتلة البراز الصلبة في الشرج يؤخر الامتصاص .

٤. قد تؤدي القواعد المستعملة لتحضير التحاميل مثل poly ethelynglycol إلى التخريش وتؤدي إلى فقدان الدواء .

٥. الامتصاص يكون عادة بالنقل البسيط وليس بالنقل النشط .

٦. هذه الطريقة ليست مناسبة للأدوية المخرشة مثل التتراسيكلين والبنسلين .

* لماذا يكون الامتصاص في الشرج متغيراً ؟

يعتمد ذلك على العوامل التالية :

١. المنطقة التي أعطيت فيها التحميلة والبعد .

٢. مكان امتصاص الدواء .

العوامل التي يعتمد عليها الامتصاص من الشرج :

١. نوع القاعدة المستخدمة .

٢. فترة مكوث الدواء في الشرج .

٣. الشكل الصيدلاني .

٤. وجود البراز .

التوزيع
Distribution

يبدأ الدم بتوزيع الدواء بعد انتهاء عملية الامتصاص .

العوامل التي يعتمد عليها التوزيع :

١. الخصائص الفيزيائية والكيميائية للدواء : وزنه الجزيئي ودرجة تأينه ومعامل توزيعه

٢. التروية الدموية للنسيج : كلما كانت التروية أكبر كان التوزيع أسرع.

٣. الارتباط بالبروتينات خاصة الالبومين : وهذا يؤثر في عملية توزيع الدواء .

Protein + Drug ⇌ Protein + Drug comp.

ويكون على شكل معقد فإذا نقص الدواء من الدم لأي سبب ما فإن المعقد يعوض النقص في الدواء الفعال الذي يكون بشكل حر .

أهداف أو أغراض ارتباط الدواء بالبروتينات :

١. وسيلة لنقل الأدوية غير الذائبة في الماء مثل الهرمونات الستيرويدية والفيتامينات الذوابة في الدهن .

٢. زيادة معدل الامتصاص خاصة الأدوية التي تكون متأينة في القناة الهضمية .

ينقص تركيز الدواء عند ارتباطه بالبروتينات في الدم وبالتالي يكون هناك فرق في التركيز ويتم التوزيع بشكل أسرع .

٣. الحصول على توزيع متساوي للدواء داخل الجسم .

٤. الجزء الحر من الدواء هو المعرض للاستقلاب والاخراج لذلك فإن ربط الدواء بالبروتين يزيد من مفعوله .

أ - طرق توزيع الدواء :

وهي غشاء الشعيرات الدموية - المشيمة و (Blood Parain Barrier B.B.B) الحاجز الدموي الدماغي .

توزيع الدواء عبر الأغشية ويعتمد ذلك على :

١. الخصائص الفيزيائية والكيميائية للدواء من حيث وزنه الجزيئي وذائبيته في الماء أو الدهن .

٢. التروية الدموية .

٣. درجة الحموضة : تؤثر على الادوية القاعدية والحامضية .

١ – يشترط في الدواء الذي يمر عبر الشعيرات الدموية :

١. أن يكون ذائباً في الماء والدهن فإذا كان ذائباً كلياً في الدهن تخزن وإذا كان متأيناً لا يحتزن .

٢. وزنه الجزيئي أقل من ٥٠٠ – ٦٠٠ .

٢ – توزيع الدواء عبر المشيمه :

يشترط في الدواء الذي يمر عبر المشيمة أن يكون ذائباً في الدهن وأن يكون وزنه الجزيئي أقل من ١٠٠٠ وحدة جزيئية .

من الادوية التي تمر بالمشيمة :

Morphine - heran, Ethanol - Nicotine - Barbiturate sulfonamides.

٣ – ويشترط لتوزيع الدواء في B.B.B أن يكون ذائباً في الدهن .

ب – توزيع الدواء داخل الانسجة ويعتمد ذلك على :

(١) الخصائص الفيزيائية والكيميائية للدواء : ترتبط بعض الادوية ببروتينات الانسجة ارتباطاً غير رجعياً مثل D.D.T يرتبط بالبروتينات والتتراسيكلين يرتبط بالعظام .

(٢) التروية الدموية : كلما زادت التروية يزيد تركيز الدواء بشكل أكبر .

بعض الادوية يحدث لها إعادة توزيع ويعني ذلك أنه بعد أن يتوزع الدواء في الانسجة يصل إلى الدم ثم يتوزع إلى أنسجة اخرى ثم يؤثر بعد ٣٠ ثانية لانه يصل C.N.S كما في Thiopental Na وينتهي بعد نصف ساعة لانه يتركز في النسيج الدهني كونه محب للدهن .

عملية الطرح Excretion

وتتألف من عمليتين هما الاخراج والاستقلاب .

أولاً : الاخراج

وتتم هذه العملية عن طريق :

(١) الجهاز البولي « الكلية »

وهو الجهاز الرئيس للاخراج ويتم فيه :

١. الترشيح الكلوي للدواء الذي يعتمد على وزنه الجزيئي .

٢. إعادة امتصاص الدواء من الأنابيب الكلوية إلى الدم والتي تعتمد على خصائص الدواء وحموضة البول .

٣. الافراز الذي يتم من الدم إلى الأنابيب الكلوية وهي عملية نقل نشطة .

من الأدوية التي يحدث لها عملية افراز Active secretion

Salicylate - furosemide - Indomethacin - thiazides - quinine - pencillin - Dopamine.

(٢) عن طريق العصارة :

ويتم ذلك من خلال دورة دموية كبدية Interohepatic circulation .

العوامل التي يعتمد عليها الطرح عن طريق الصفراء :

١. الوزن الجزيئي للدواء حيث يشترط أن يكون وزنه الجزيئي عال .

٢. التركيب الكيميائي للدواء ودرجة قطبيته .

٣. الجنس – يؤثر على دور افراز الصفراء .

من الأدوية التي يحصل عليها طرح عن طريق الصفراء :

Rifampicin - Clomiphen - (clomid)R- stilbesterol.

هناك أدوية تخزن في المرارة بالتالي يطول مفعول هذه الأدوية .

(٣) الطرح عن طريق الرئتين :

حيث يطرح عن طريق الرئتين المواد المتطايرة والغازات مثل Ethanol و paraaldehyde .

(٤) الطرح عن طريق اللعاب .

أمثلة : phenytoin - sulfonamides و phenobarbitone و Tolbutamide - theophylline و Rifampicin . وهذه الادوية قد يكون لها آثار جانبية على اللسان مثل : الطعم المعدني وتستخدم هذه الطريقة لقياس تركيز الادوية .

ان الدواء الذي يطرح عن طريق اللعاب قد يرجع إلى الامعاء ثم اللعاب أي يحصل للدواء دورة فموية لعابية .

الطرح عن طريق اللعاب يعتمد على :

١. درجة الحموضة .

٢. معامل التوزيع للمادة .

(٥) الطرح عن طريق الحليب :

من الامثلة : Alcohol - Tetracycline .

والعوامل التي يعتمد عليها الطرح عن طريق الحليب

١. درجة الحموضة .

٢. الوزن الجزيني متوسط إلى صغير .

٣. درجة ذائبية الدواء في الدهن .

(٦) الطرح عن طريق الجلد :

الادوية التي تطرح عن طريق العرق مثل I_2 و Br_2 و Bencoic acid و Alcohol و Salicylicacid .

(٧) الطرح عن طريق القناة الهضمية :

والتي تطرح هنا هي المواد المتأينة في الماء Aminoglycoside مثل الجلوكوسيدات الامينية .

(٨) طرح الدواء عن طريق الاعضاء التناسلية :

خاصة عن طريق افرازات الجهاز التناسلي مثل الكورتيزون .

ثانياً : الاستقلاب

هو تحويل الدواء إلى شكل كيميائي آخر .

يهدف الاستقلاب إلى :

تحويل الدواء إلى شكل أقل فعالية وأكثر قابلية للطرح .

Digoxine ⟶ Digitoxine أكثر فعالية

phenobarbition ⟶ primidone

prednisolone ⟶ prednisone

آليات وأماكن حدوث عملية الاستقلاب :

(١) الكبد حيث هو مركز الاستقلاب الرئيسي في الجسم ويتم فيه أكثر من ٩٠ ٪ من عمليات الاستقلاب نظراً لاحتوائه على كمية كبيرة من الانزيمات .

(٢) هناك بعض الأدوية تستقلب في القناة الهضمية حيث يتم في جدار القناة الهضمية الذي يحتوي على الانزيمات مثل Aspirin ، Testesterone و Isoprenaline .

(٣) الاستقلاب بواسطة البكتيريا : مثال

digoxine - L - dopa - chloramphenicol - sulfadiazin

(٤) الاستقلاب في الدم (البلازما)

حيث توجد انزيمات خاصة كانزيم Esterases الذي يحلل المواد الاسترية مثل procaine و hexamethonium وكذلك Acetyl choline .

(٥) الاستقلاب في الرئتين : كما يحدث لمادة prostaglandine .

تفاعلات الاستقلاب

١. تركيبة « ثابتة » .

٢. غير تركيبة « أولي » .

ومن أمثلة التفاعلات الغير تركيبية :

(١) التأكسد مثل Amphetomine و Ethanol .

(٢) الإماهة مثل procaine و procaine amide و Aspirin .

(٣) الاختزال مثل chlaroldhyde chloramphenicol .

وأغلب الادوية بعد أن يحدث لها تفاعلات غير تركيبية يحصل لها تفاعلات تركيبية

التفاعلات التركيبية :

Norepinephrine و Morphine حيث ترتبط مع glucouronic Acid .

العوامل التي يعتمد عليها الاستقلاب :

١. موقع الاستقلاب .

٢. حالة المريض الصحية .

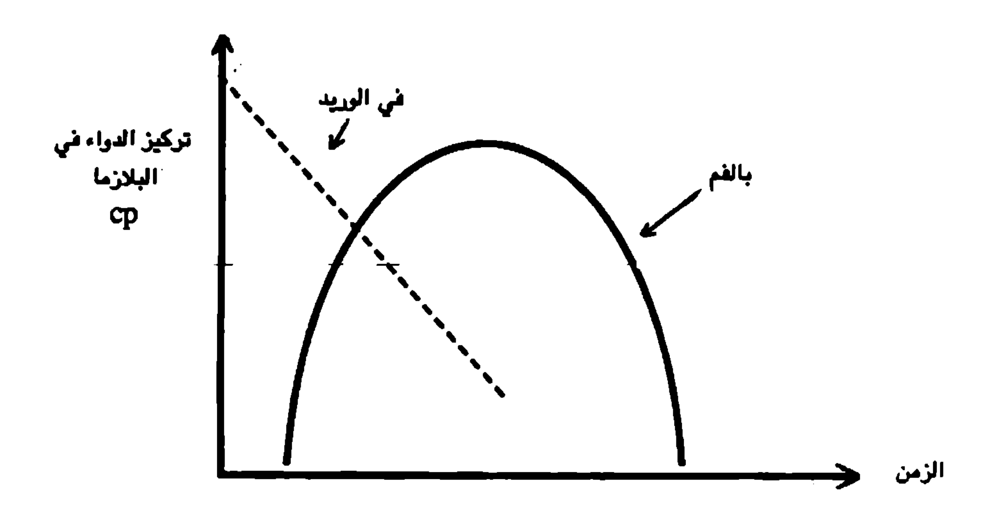
٣. فروقات فردية .

٤. وجـود أدوية أخـرى هناك أدوية تزيد من نشـاط انزيمات الكبـد بالتـالي الاستقلاب يختلف .

العوامل التي يعتمد عليها مدة المفعول :

١. الطرح بنوعيه الاستقلاب والاخراج .

٢. إعادة التوزيع .



مثلاً : الباربيتورات قصيرة المفعول جداً ينتهي مفعولها سريعاً نتيجة إعادة توزيعها .

الوحدة الثامنة

تحليل الادوية[1]

الوحدة الثامنة

تحليل الأدوية

"Pharmaceutical Analysis"

التحليل : هو طريقة تُتبع لتحديد هوية المادة ومعرفة كميتها وتحديد نقاوتها .

الفحوص التي نلجأ إليها للتعرف على أية مادة لم تتوفر عنها المعلومات الكافية :

أولاً الفحص الفيزيائي

ويتضمن فحص الطعم واللون والرائحة والقوام والذائبية فمثلا يتم فحص اللون إما بالنظر (Macroscopical) أو مجهرياً (Microscopical) .

ثانياً فحص التحليل الكيميائي

ويتم بالطرق المتبعة في تحليل الأدوية وهي :

١. معايرة الحامض والقاعدة Acid-Base titration

المعايرة : هي عملية إضافة محلول قياسي Standared Reagent أو معروف التركيز والحجم إلى محلول معروف الحجم ومجهول التركيز .

وتتبع هذه الطريقة للوصول إلى نقطة التعادل بين المحلول القياسي المجهول التركيز ، وتسمى نقطة النهاية أو التكافؤ (Equivalence point أو End Point) والتي عندها يمكن تحديد تركيز المحلول مجهول التركيز .

ويتم الوصول إلى نقطة نهاية المعايرة باستخدام كاشف لوني (Indicator) عن طريق تلوين المحلول أو تكوين راسب أو قد يؤدي الكاشف اللوني إلى تغير في الجهد .

بالنسبه للحامضية القاعدية :

المبدأ يكون على أساس الحامض والقاعدة حيث عند نقطة التعادل يمكن تحديد التركيز المجهول حسب .

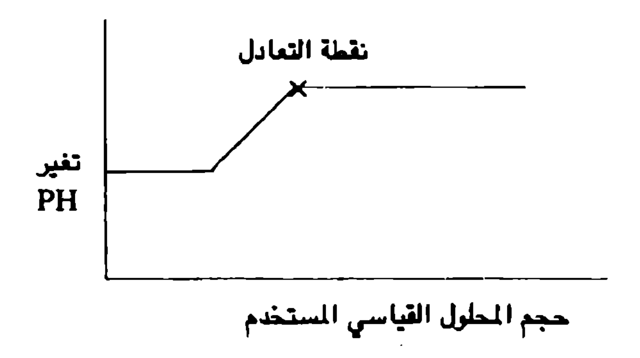
$$N_1V_1 = N_2V_2$$

$$N_1 = \frac{N_1V_1}{V_2}$$

حيث N = التركيز   V = الحجم

مثال : عندما نريد معايرة حامض مع قاعدة نضع في دورق حجم معين من المادة المجهولة وهي (الحامض) مقدار ١٠ مل ونضع محلول قياسي (القاعدة) معروف الحجم والتركيز في السحاحة ونضع كاشف في الدورق مثل Phenol-Phthalin ، الذي لا يعطي لون في الحامض ويعطي لون زهري في القاعدة ، . فعند إضافة نقط من القاعدة الموجودة في السحاحة إلى الدورق في لحظة معينة يتغير اللون وهذه هي نقطة التعادل وبالتالي نستطيع معرفة تركيز الماده المجهولة وبوجود باقي الاحجام والتراكيز . لان كل HCl استهلك والباقي NaOH فيستهلك NaOH مع HCl لتكون الملح .

* الرسم البياني التالي يوضح معايرة الحامض والقاعدة .



حجم المحلول القياسي المستخدم

العلاقة التي تربط بين التغير في درجة الحموضة مع الحجم المستخدم من المحلول القياسي هو تعادل كيميائي أي ١ مول من المادة استهلك ١ مول من المعايرة .

$$HCl + NaOH \longrightarrow NaCl + H_2O$$

(نقطة التعادل دلالة على أن HCl إستهلك تماما)

ملاحظة: غالباً المحلول القياسي "المعياري" يجب أن يكون إما حامض قوي أو قاعدة قوية يعني أن الحامض يُعاير بقاعدة قوية وكذلك العكس . ولا نستعمل الاحماض والقواعد الضعيفة لان تفككها يكون جزئي " تأينها " وبالتالي تفاعلها مع المادة جزئي .

مثال :

$$NH4OH + HCl \longrightarrow NH_4Cl + H_2O$$

يتفكك جزئياً ⇓

NH_4^+
+
H_2O

وبالتالي يوجد كثير من أيونات الامونيا لم تستهلك في HCl وتعطي NH_4Cl وإنما يبقى جزيء حر من NH_4 لا يرتبط مع Cl وليس NH_4OH .

فالمنحنى غير ثابت وغالباً في هذه العملية لا نحاول إيجاد تغير اللون ننتظر حتى تنتهي ذرات الكلور . ولهذا لا يفضل إستخدامها كمحلول قياسي لأنها تعطي تفكك جزئي .

الشروط الواجب توافرها في الأساس المستعمل ككاشف Standard Reagent :

١. غير طيارة ومحاليها ثابته عند التعرض للنور والهواء أو أثناء الحفظ.

٢. يجب أن يكون الأساس عالي التشرد والتأين كي يمكن إستعماله للأسس الضعيفه والقوية .

٣. يجب أن لا يتصف بصفات مؤكسدة قوية حتى لا يؤكسد المشعر Indicator .

٤. يجب أن لا يكون أملاح غير منحلة لان ذلك يعيق ظهور نقطة النهاية .

أنواع معايرة الحامض - القاعدية

١. المعايرة اللا مائية وتتم في وسط لا مائي

المواد ضعيفة التفكك بوجود الماء لا نستدل على تغير في درجة حموضتها بسهولة لانها تتفكك جزئياً لذلك نلجأ إلى معايرتها في وسط لا مائي مثل الغلسرين وبولي اثلين جلايكول ، الكحول، حتى تتفكك وتسمى معايرة لا مائية .

$$CH_3COOH \rightleftharpoons CH_3COO^- + H^+$$

٢. المعايرة المائية تتم في وسط مائي

وتستخدم للمواد سريعة التفكك بوجود الماء والتي نستدل على تغير في درجة حموضتها لأنها تتفكك كلياً.

صفات الكواشف Indicator في هذه المعايره عند نقطة التعادل « النهاية »

١. تغير في اللون واضح عند نقطة التعادل تسهل تحديدها.

٢. غير متطاير.

٣. أن لا يتفاعل "خاملة كيميائيا" مع مكونات المعايرة .

٤. أن لا يشكل أية مواد راسبة حتى نستطيع تحديد نقطة التعادل .

من الأمثلة على هذا النوع من المعايرة: Anieline, Benzoic acid, Salcylic Acid.

٢. المعايرة بالترسيب : Titration By Precipitation

تختلف عن المعايرة الحامضية بوجود راسب وهو عبارة عن نقطة النهاية ونلجأ لها لمعايرة الأملاح الثقيلة وإستخدام محلول قياسي للكشف عن وجود مواد كالعناصر الثقيلة مثل الفضة ، النحاس ، البروم ، اليود ، .... وذلك بتكوين راسب يدل على الوصول إلى نقطة التعادل . مثل AgCl راسب يكون عند وجوده في المحلول

$$HNO_3 + AgCl \leftarrow AgNO_3 + HCl$$

* الراسب يبدأ في التكون من بداية التفاعل وتكون نقطة النهاية بعد تكون كل الراسب وليس في بداية الترسب ولذلك في الغالب يضاف ماده ثالثه (كاشف) لا يظهر لها لون حتى تترسب جميع المادة

$$AgCl \leftarrow AgNO_3$$

أمثلة على محاليل المعايرة بالترسيب :

١. نترات الفضة $AgNO_3$

يستعمل محلول نترات الفضه بشكل رئيسي لمعايرة شوارد الكلور والبروم بالترسيب ولمعايرة شوارد السيانيد CN

$AgNO_3 + HCl \rightarrow AgCl$ راسب أبيض

٢. سلفوسيانات الصوديوم والبوتاسيوم :

تستعمل KCNS بخاصة في معايرات الترسيب لشاردة الفضه على شكل AgCNS ويمكن إستعمالها أيضاً لمعايرة الزئبق الثنائي Hg^{+2} الذي يشكل معـها سلفوسـيانات الزئبق $Hg(CN)_2$

$$KCNS + Hg^{+} \rightarrow AgCNS\downarrow$$

$$KCNS + Hg^{+2} \rightarrow Hg(CNS)_2\downarrow$$

٣. سيانيد البوتاسيوم KCN

يستعمل بشكل رئيسي لمعايرة النحاس والنيكل " سيانيد النحاس وسيانيد النيكل"...

٤. نترات الزئبق الثنائي $Hg(NO_3)_2$ يستعمل لمعايرة Cl Br CNS I .

هناك ثلاثة طرق للكشف عن الوصول إلى نقطة التعادل :

١. طريقة مور More تعتمد على تكوين راسب ملون وغالباً يستخدم أيون الدايكرومورات $Na_2C_2O_7$ (كرومات) .

$$CrO_4^{-2} \rightarrow CrO_7^{-4}$$ (لونه أحمر)

↓

كرومات دايكرومات نقطة نهائية

٢. طريقة فولهارد وتعتمد هذه الطريقة على أيون الفضه غالباً واستخدام ثيوسينات البوتاسيوم لتكوين ثيوسينات الفضة الراسبة ثم إضافة محلول يحتوي على أيون الحديديك Fe^{+3} فيتغير لون الراسب إلى أحمر واضح .

٣. طريقة فاجان : تعتمد على ظهور راسب يدمص على سطحه الفلورسين المشع وتستخدم هذه الطريقة للكشف عن الكميات القليلة وفي محاليل حجومها قليلة . ومن المواد التي تتم معايرتها بهذه الطريقة الأدوية التي تحتوي على نحاس ، نيكل ، بروم .

وتستعمل المعايرة بالترسيب للكشف عن وجود معادن في بعض المحاليل أو في بعض الأدوية . وتتحدد نقطة النهاية بإستهلاك كل كمية المحلول الذي يفترض في أنه يتفاعل مع المادة لتكوين راسب وبعد تكون الراسب كلياً تضاف مواد أخرى للكشف عن الوصول إلى

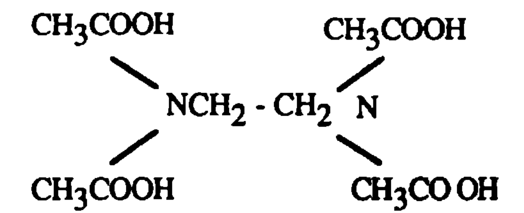
نقطة النهاية أي أن الكاشف هو المادة التي تغير لون الراسب مثلاً .

٣. المعايرة بالتعقيد Complex Titration

تمتاز عن المعايرات السابقة بأنها تكون معقدات راسبة أو معقدات ذائبة .

عوامل التعقيد Complexing agents : وهي المواد التي تشكل معقدات تكون في الغالب غير ذائبة في الماء وتحتاج هذه العملية إلى معقدات ومنها العوامل الكلابية Che-lating agent : وهي المواد التي تشكل معقدات وتكون ذائبة في الماء .

مثال EDTA (Ehylene-di amine Tetra Acetic acid)



الاسم التجاري EDTA – الفيرسين .

يستعمل في معالجة التسمم بالمعادن الثقيله التي شحنتها أكثر من ١ .

وتتم معرفة نقطة النهاية بأحد الطرق التالية :

١. الكواشف اللونية إما إختفاء اللون أو ظهوره .

٢. إختفاء أحد المفاعلات .

٣. تكوين الراسب .

وهنا الراسب يتكون في البداية لذلك نأخذ نقطة النهاية بعد تكون الراسب جميعه.

٤. المعايرة بالتأكسد والاختزال Oxidation-Reduction Titration

الاكسده : تعني فقد الكترونات والمادة التي تتأكسد تدعى عامل مختزل .

الاختزال : تعني إكتساب الكترونات والمادة التي تتخزل تدعى عامل مؤكسد .

مثال : عند معايرة البيرمنغنات مع اليود فإن البيرمنغنات هي التي تتأكسد واليود يُختزل وعند إختفاء لون البيرمنغنات نكتشف نقطة النهاية وغالباً في معايرة الاكسدة والاختزال يكون فيها الكواشف مواد شكلها المؤكسد وشكلها المختزل ذات لونين مختلفين .

اختزال 2 $8H^{+} + 5e^{-} + MNO_4^{-1} \rightarrow MN^{+2} + 4H_2O$

تأكسد 5 $2I^{-} \rightarrow I_2 + 2e^{-}$

$$16H^{+} + 2MNO_4^{-1} + 10I^{-} \rightarrow 2MN^{+2} + 8H_2O + 2I_2$$

استخدامات الأكسدة والاختزال :

١. تقدير كمية الحديد في خاماته .

٢. تقدير كمية الكالسيوم في الحجر الجيري (أكسيد الجير) .

٣. تقدير كمية اليود .

ثالثاً لمحة موجزة في التحليل الآلي

إن الغاية من اللجوء للتحليل الآلي هي السرعة الكبيرة في انجاز تحاليل كثيرة خلال مدة قصيرة من الزمن مع تفادي الأخطاء الشخصية ، ويتطلب هذا الأمر استعمال مجموعة من الأجهزة المتقدمة التقنية . مثل أجهزة التفريق اللوني Chromatography وأكثرها شيوعاً أجهزة التفريق اللوني الغازي التي تعني بفصل المواد اعتماداً على خواصها الفيزيائية والكهربائية ومن الاجهزة المستخدمة في التحليل الآلي .

١. مقياس الطيف الضوئي Spectrophotometer وبواسطته يتم تحليل المواد إعتماداً على خاصية إمتصاص الهواء أو تمريره .

٢. مقياس التألق Fluroescence

٣. مقياس الضوء اللهبي Flame photometer يستخدم لمايرة البوتاسيوم والصوديوم والليثيوم .

٤. مقياس الطيف الضوئي بالإمتصاص الذري Atomic Absorbtion ويستخدم لمعايرة المعادن الثقيلة مثل الرصاص والزئبق .

٥. التفريق الشاردي Electrophresis.

٦. الاشعة تحت الحمراء Infra red .

٧. مقياس الاستقطاب Polarometer .

٨. مقياس الطيف الكتلي Mass Spectroscopy .

الأدوات المستعمله في عملية المعايرة

١. السحاحة Burrette

- وهي إنبوبة زجاجية مدرجة بالمليترات من أعلى إلى أسفل ويوجد بالقرب من طرفها السفلي صنبور يسمح بمرور السائل عند فتحه .

- يقرأ التدريج الذي يحاذي سطح السائل قبل عملية التسحيح وتسمى القراءة الإبتدائية وبعد إنتهاء العملية يقرأ التدرج الذي يحاذي سطح السائل مرة ثانية وتسمى بالقراءة النهائية . ويحسب الفرق بين القراءتين فينتج حجم السائل المستعمل . السعة من ٥٠ - ١٠ مل

٢. الماصة : Pipette

وهي إنبوبة زجاجية لها إنتفاخ في الوسط تختلف في أحجامها فمنها ما سعته ١ مل - ١٠٠ مل وتستعمل لنقل أي مقدار معين من وعاء إلى آخر .

٣. الكأس : Beaker وهووعاء زجاجي .

٤. الدوارق الحجمية : (Volumetric Flasks)

وهي أوعية زجاجية لها عنق طويل تختلف في سعتها ويوضع على العنق علامة تحدد سعة كل دورق .

تحضير المحاليل الاساسية

وتتم بالطريقة التالية :

أ. يؤخذ مقدار الوزن المكافيء الغرامي للمادة ويوضع في دورق سعته لتر ثم يصب عليه الماء المقطر تدريجياً حتى تذوب المادة .

ب. يضاف الماء إلى المحلول حتى يصل العلامة التي على عنق الدورق وبهذا يصبح حجم المحلول مساوياً لتر واحد ، ويكون قد أذيب فيه وزن مكافيء من المادة .

ج. فالمحلول الناتج إذن (اس) .

وإذا أريد تحضير محلول $\frac{١}{١٠}$ س يؤخذ $\frac{١}{١٠}$ الوزن المكافيء للمادة وتتبع نفس الطريقة السابقة ويذاب في $\frac{١}{١٠}$ لتر .

أمثلة :

١. تحضير محلول أساسي لكربونات الصوديوم Na_2CO_3

الوزن المكافيء لكربونات الصوديوم = $\frac{١٠٦}{٢}$ =٥٣

الطريقة :

١. خذ كمية من Na_2CO_3 أكثر بقليل من ٥٣ غم وسخنها لطرد بخار الماء .

٢. زن ٥٣ غم بالضبط من Na_2CO_3 وأذبها في الماء المقطر في كأس ثم انقل المحلول إلى دورق سعته لتر .

٣. أضف ماء مقطر إلى الدورق حتى العلامة فتكون حصلت على محلول أساسي (اس) لكربونات الصوديوم .

٢. تحضير محلول أساسي لحامض الكبريتيك H_2SO_4 (يعشق الماء) .

الوزن المكافيء لحامض الكبريتيك = ٤٩ غم

١. زن أكثر بقليل من ٤٩ غم من H_2SO_4 ولنفرض أن الوزن كان ٥٠ غم .

٢. ضع ٥٠ غم في دورق سعته لتر وأضف ماء مقطر حتى العلامة.

٣. رج المحلول جيداً بذلك تحصل على محلول اساسيته تساوي ١ .

ولمعرفة أساسيته بالضبط نفاعله مع Na_2CO_4 الاساس الذي سبق تحضيره - لنفترض أن ٢٥ سم٣ من محلول Na_2CO_3 الذي تركيزه اس احتاجت حتى يتم التعادل إلى ٢٥,٥ سم٣ من محلول H_2SO_4 المجهول الاساسية .

- ولمعرفة أساسية الحامض نستعمل قانون التعادل العام :

ح١ × س١ = ح٢ × س٢

٢٥ × ١ = ٢٥,٥ × س٢

أساسية الحامض = $\frac{٢٥ \times ١}{٢٥,٥}$ = ٠,٩٨ أساس

القانون العام للتعادل

عدد المللي مكافئات لاي محلول

أ. الحجم × الاساسية = عدد المللي مكافئات .

ح × س = عدد المللي مكافئات

ب. إذا عرفنا عدد المللي مكافئات نستطيع أن نجد وزن المذاب بالغرامات

مثال :

أوجد وزن NaOH في ٢٠٠ سم٣ من المحلول $\frac{١}{١٠}$ أساس

الحل :

١) عدد المللي مكافئات = ح × س

= ٢٠٠ × $\frac{١}{١٠}$ = ٢٠ مللي مكافيء .

٢) ١٠٠٠ مللي مكافيء NaOH يزن ٤٠ غم (الوزن المكافيء)

∴ ٢٠ ملل مكافيء NaOH تزن س غم .

∴ س = $\frac{٤٠ \times ٢٠}{١٠٠٠}$ = ٠,٨ غم NaOH في المحلول

المركبات تتفاعل بنسبة أوزانها المكافئة

أي أن وزن مكافىء من NaOH تتفاعل مع وزن مكافىء من HCl .

١٠٠٠ مللي مكافىء من NaOH تتعادل مع ١٠٠٠ مللي من HCl

١٠٠ مللي مكافىء من NaOH تتعادل مع ١٠٠ مللي من HCl

أي عدد مللي مكافئات القاعدة يجب أن تساوي عدد مللي مكافىء الحامض حتى يتم لتعادل .

بما أن عدد المللي مكافئات = ح × س للمحلول

∴ ح١ × س١ = ح٢ × س٢

وهذا هو القانون العام للتعادل .

المحاليل المعيارية

١. الوزن المكافىء للحامض : هو عدد الأجزاء بالوزن من الحامض التي تحتوي على جزئي واحد بالوزن من الهيدروجين المستبدل بفلز .

مثال ١

الوزن الجزئي لحامض HCl يساوي ويحتوي على ٣٦,٥ فيه جزئي واحد بالوزن من الهيدروجيني القابل للاستبدال بفلز .

∴ الوزن المكافىء للحامض = ٣٦,٥

مثال ٢

H_2SO_4 وزنه الجزيئي ٩٨ (٦٤ + ٣٢ + ٢) فيه ٢ جزء بالوزن من الهيدروجين القابل للاستبدال .

كمية الحامض بالوزن التي تحتوي على جزئي واحد بالوزن من الهيدروجين هي $\frac{٩٨}{٢}$ = ٤٩

اذن : الوزن المكافئ للحامض = ٤٩

اذن : لإستخراج الوزن المكافئ = $\frac{\text{الوزن الجزئي للحامض}}{\text{عدد ذرات الهيدروجين المستبدلة بفلز}}$

٢. الوزن المكافئ للقاعدة : هو عدد الأجزاء بالوزن من القاعدة التي تتفاعل مع الحامض فتحل محل جزء واحد بالوزن من هيدروجينه .

مثال (١)

$$NaOH + HCl \rightarrow NaCl + H_2O$$

٤٠ جزء بالوزن من NaOH قد تفاعلت مع ٣٦,٥ جزئى من حامض HCl وهذا الوزن من الحامض يحتوي على جزئى واحد بالوزن من الهيدروجين القابل للاستبدال .

∴ الوزن المكافيء لهيدروكسيد الصوديوم = ٤٠

مثال (٢)

$$Al(OH)_3 + 3HCl \rightarrow AlCl_3 + H_2O$$

٢٧ + (٣ × ٧)   (٣٦,٥ × ٣)

٧٨   ١٠٩,٥

∴ ٨٧ جزيء $Al(OH)_3$ تفاعلت مع ١٠٩,٥ جزيء من الحامض وهذا الوزن من الحامض يحتوي على ٣ أجزاء من الهيدروجين القابل للاستبدال .

∴ الوزن المكافئ $Al(OH_3)$ = $\frac{٧٨}{٣}$ = ٢٦

الوزن المكافيء (م.) للقاعدة = $\frac{\text{(الوزن الجزيئي) (و. ج) للقاعدة}}{\text{عدد مجموعات الهيدروكسيد}}$

٣. الوزن المكافيء للأملاح :

تعريف الملح : هو حامض استبدل هيدروجينه كلياً أو جزئياً بفلز .

تعريف الوزن المكافيء للملح : عدد الأجزاء بالوزن من الملح التي تنتج من الاحلال محل جزيء واحد من الهيدروجين في الحامض المقابل .

مثال : جد الوزن المكافيء لكل من $NaCl$, $NaHCO_3$, Na_2CO_3

NaCl

الوزن الجزيئي = ٥٨,٥

٥٨,٥ بالوزن من NaCl نتجت من الاحلال محل جزيء واحد بالوزن من الهيدروجين

$$HCl + NaOH \rightarrow NaCl + H_2O$$

∴ الوزن المكافئ لـ NaCl = $\frac{٥٨,٥}{١}$

$NaHCO_3$

الوزن الجزيئي = ٨٤

٨٤ جزيء بالوزن من NaHCO3 تكونت نتيجة الاحلال محل جزيء واحد بالوزن من الهيدروجين

$$H_2CO_3 \rightarrow HCO_3^- + H^+$$

∴ الوزن المكافئ لـ $NaHCO_3$ = $\frac{٨٤}{١}$ = ٨٤

Na_2CO_3

و . ج = ١٠٦

تكونت نتيحة احلال محل ٢ جزيء بالوزن من الهيدروجين

∴ الوزن المكافئ لـ Na_2CO_3 = $\frac{١٠٦}{٢}$ = ٥٣

الوزن المكافئ للملح = $\frac{\text{وزنه الجزيئي}}{\text{عدد ذراته × ذرتين}}$

تركيز المحاليل

- المحلول : مزيج متجانس من مذاب ومذيب

- التركيز : نسبة كمية المذاب الى المذيب أو كمية المحلول

١. المحلول المعياري Standard Solutions

هو المحلول المعروف درجة تركيزه .

٢. المحلول الجزيئي : Molar Solutiom

هو ذلك المحلول الذي يحتوي اللتر منه على الوزن الجزيئي الغرامي لتلك المادة .

مثال : الوزن الجزيئي لحامض الكبريتيك ٩٨

فلو كان اللتر الواحد من محلول H_2SO_4 يحتوي على ٩٨ غم H_2SO_4 قيل أن تركيز محلول الحامض ١ جزيئي . وإذا احتوى اللتر من المحلول على ٢ × ٩٨ = ١٩٦ غم من الحامض قيل أن تركيز المجلول ٢ جزيء .

٣. المحلول الاساسي Normal Solution

هو ذلك المحلول الذي يحتوي الليتر الواحد منه على الوزن المكافئ لتلك المادة .

مثال : الوزن المكافيء الغرامي لحامض HCl = ٣٦٫٥

فلو كان اللتر الواحد من محلول HCl يحتوي على ٣٦.٥ غم من الحامض قيل أن تركيز الحامض ١ أس (١ أساس) .

مثال : إذا كان تركيز اللتر من المحلول يحتوي على أربعة اوزان مكافئة من الحامض أي ٣٦.٥ × ٤ = ١٤٦ غم .

التعادل Neutralization

العناصر تتفاعل مع بعضها البعض بنسب اوزانها المكافئة.

أما المركبات الكيميائية فانها تتفاعل بنسب وزنية ثابتة تعبر عنها معادلة التفاعل وتكون هذه النسبة بنسب اوزانها المكافئة .

أي بمعنى أن الوزن المكافيء من NaOH يتفاعل الوزن المكافيء لاي حامض .

وكذلك الوزن المكافيء من نترات الفضة يتفاعل مع وزن مكافيء من كلوريد الصوديوم.

a) $NaOH + HCl \rightarrow NaCl + H_2O$

٤٠   ٣٦,٥

(وزن مكافئ واحد لكل منهما)

b) $2NaOH + H_2SO_4 \rightarrow Na_2SO_4 + 2H_2O$

٢×٤٠   ٩٨

(وزنان متكافئان)   (وزنان متكافئان)

c) $Al(OH)_3 + 3HCl \rightarrow AlCl_3 + 3H_2O$

٧٨   ٣٦,٥×٣

٠,٣م   ٠,٣م

d) $NaCl + AgNO_3 \rightarrow AgCl + NaNO_3$

٥٨,٥   ١٧٠

الوحدة التاسعة

ممارسة الصناعة الدوائية الجيدة
والرقابة الدوائية الجيدة

الوحدة التاسعة

ممارسة الصناعة الدوائية الجيدة والرقابة الدوائية الجيدة

التعريفات المستعملة في الصناعة الدوائية :

مراقبة النوعية : Quality Control: Q.C

نظام مُعرف لمراقبة النوعية يتكون من فحص الموادالخام والإشراف على العمل ، وفحص العينات .

أما مراقب النوعية فيتحمل كل المسؤولية في مراقبة النوعية يجب أن لا يكون مسؤولاً عن مراقبة الانتاج في نفس الوقت .

تأمين الجودة : Quality Assurance, Q.A

* مخطط ونموذج من العمل منظم لجميع الفعاليات اللازمة لانتاج مستحضر جاهز موثوق به [١] .

* أو جميع الفعاليات والنشاطات المتعلقة بالحصول على النوعية [٢] .

* أو جميع الفعاليات المنظمة المخططة لانتاج ثقة كافية لمستحضر أو خدمة تتطابق والاحتياجات المحضرة من أجلها [٣] .

* أو مجموع الترتيبات المنظمة مع الهدف للتأكد من أن المستحضر في نوعية مطلوبة ومتطابقة من أجل الاستعمال التي حضرت لاجله [٤] .

---

(١) تعريف (COURT, J.R., "The goldsheet vol. 8, No. 9, Sept. 1974)

(٢) تعريف British Standards institute BS4778: 1979.

(٣) « تعريف المنظمة الاوروبية للرقابة النوعية » .

(٤) « تعريف ١٩٨٣ ، الدليل البريطاني » .

ممارسة الصناعة الدوائية الجيدة Good Manufachering practice G.M.P:

هي جزء من تأمين الجودة تهدف إلى التأكد من انتاج مستحضر صنع ليفي بالمتطلبات . وتتعلق في كل من عوامل الصناعة ورقابة النوعية في المصنع .

* رقابة النوعية : جزء من ممارسة التصنيع الجيد وتتعلق في :

١. برمجة العينات .

٢. المواصفات .

٣. الفحص .

٤. التوثيق .

٥. تحرير طريقة العمل المكتوبة .

٦. نماذج المواد المعيارية .

٧. تنظيم المختبر .

٨. أجهزة التحليل .

سواء كان هذا فيزيائياً ، كيميائياً ، بيولوجياً ، بكتيريولوجياً ويسمى ممارسة مراقبة المختبر الجيد Good Control Laboratory practice. (GCLP)

من التعريفات السابقة يمكن تلخيص ما يلي بالشكل التالي :



أي أن Q.C جزء من G.M.P و G.M.P جزء من Q.A .

نظام تأمين الجودة

ويشمل سلسلة الفعاليات التالية :

١. المواد الأولية : المواد الكيماوية ، العناصر المكونة للمستحضر ، الماء .

٢. العمل والأجهزة : النظافة ، العقامة ، التأكد ، الرقابة .

٣. التغليف : هوية المستحضر ، اللصاقات ، ثبات العقامة .

٤. المكان : البناء والأجهزة المناسبين ، النظافة ، الصيانة ، مراقبة البيئة .

٥. الموظفين : التدريب ، الصحة ، الملابس، طريقة عملهم .

٦. التوثيق : فحص جميع النتائج الخاصة بالنوعية وتحليلها .

٧. المستحضر النهائي : المواصفات ، الفحص ، اتخاذ القرار .

٨. الخزن والتوزيع : Good Storage practice GSP الحفاظ عليها من التلف ، التلوث ، والفساد (التحلل) .

المتغيرات التي تؤثر على نوعية المستحضر الصيدلاني

١. المواد الخام : هل هي النوعية المطلوبة والصحيحة حيث يجب أن تكون مطابقة للمواصفات المطلوبة .

٢. طريقة التحضير : إثباتها على أنها الموثوق بها والتقيد باتباعها ومقارنتها بما ورد في دساتير الأدوية .

٣. الأجهزة : مناسبة مكانها ، التأكد ، الثقة بها ، الصيانة كلها مواصفات يجب التحقق منها .

٤. البيئة المحيطة بالمكان : أثرها على المستحضر ، الابتعدا عن الملوثات .

٥. نظام تأمين الجودة : هل هناك نظام كامل فعال له علاقة بالفعاليات القائمة .

٦. الاشخاص : الخبرة ، المؤهلات ، التدريب ، أسلوب العمل .

العوامل التي تعتمد عليها نوعية المنتج (المستحضر)

١. اجراء الفحوصات .

٢. التوثيق .

٣. التأكد (Validation) عبارة عن ثلاث نتائج عمل متشابهة ومتتابعة .

٤. المعايرة سواء للجهاز أو للطريقة أو للمادة Calibration .

٥. المراقبة .

٦. الصيانة الوقائية .

٧. المراقبة الشخصية (مراقبة الشخص نفسه) .

٨. الخزن .

٩. التدريب .

مهارات الأشخاص من العاملين في تأمين الجودة (Q.A) :

١. التخطيط الحسن .

٢. التعاون .

٣. حسن الاتصال بفعالية .

٤. حسن الادارة والتوجيه .

٥. حسن التدريب والثقافة .

الرقابة أثناء التصنيع IN PROCESS CONTROLS

تعتبر الرقابة أثناء التصنيع هي الركيزة الاساسية (عمود الارتكاز) الذي تقف عليه تأمين الجودة حيث يؤخذ بعين الاعتبار :

* طريقة التخطيط والقياس ومراقبة النوعية خلال عمليات الانتاج والتغليف .

* العامل العلمي والمنطقي لمتابعة النوعية .

فعاليات المراقبة أثناء التصنيع

١. صرف المواد الاولية :

وزنها ، فحصها وهي عملية تتطلب منتهى الدقة .

٢. تصميم الاجهزة :

لا يستطيع نظام المراقبة أثناء التصنيع حل أي مشكلة إذا كان هناك أي خطأ فني تصميمي.

٣. الأجهزة :

هي لبنة الاساس للمراقبة أثناء التصنيع .

٤. مراقبة طريقة العمل :

الاعتماد على أجهزة غير موثوق بها تؤدي لنتائج ومخاطر كفيلة بافشال المستحضر .

ولهذا يجب الاعتماد على أجهزة موثوق بها وبعملها خلال فترة التأكد .

٥. فحص طريقة العمل والقياس :

يتم التأكد من جودة من المراقبة خلال جميع العمليات الخاصة بالتحضير .

٦. البيئة :

مراقبة البيئة عامل هام من عوامل المراقبة أثناء التصنيع .

٧. التوثيق :

أهم عمل يقوم به جهاز المراقبة أثناء التصنيع

مشاكل المراقبة أثناء التصنيع

١. نقص الحذر وأخذ الحيطة .

٢. فشل التخطيط والتدريب والاتصال .

٣. عدم القدرة على مسايرة التكنولوجيا المستعملة .

٤. الاعتزال أو عدم متابعة المستجدات .

٥. النقص في الاتصال والادارة .

٦. عدم الاتزان في استعمال الامكانات المتاحة .

٧. التعقيدات في التوثيق .

٨ . الفشل المسبق في عملية التحضير واستعمال المستحضر .

ممارسة العمل المخبري الجيد

GOOD LABORATORY PRACTICE

من ما تقدم فالمراقبة أثناء التصنيع يجب ان تتابع المواصفات والتي يجب أن تكون :

أ - مثبتة ومؤرخة وتتضمن :

١. وصف كامل للمستحضر / المواد / العناصر الداخلة في المستحضر .

٢. توجيه لأخذ العينات .

٣. اجراء الفحوصات والحدود الدنيا والعليا المقبولة .

٤. ظروف الخزن .

٥. المحاذير الخاصة بالسلامة .

٦. إعادة الفحص وانتهاء الفعالية .

ب - طرق التحضير :

تتضمن التفصيلات الكاملة عن الفحوصات التي يجب اجراءها على الأجهزة التي بحوزة المصنع .

١. تفصيل ظروف العمل .

٢. قائمة بالمحاليل والكواشف والمواد القياسية .

٣. طريقة التحضير ، معايرة المحاليل القياسية .

٤. تعليمات واضحة للفحوصات .

٥. تفاصيل الحسابات .

جـ - التأكد Validation

وذلك للأسباب التالية :

١ الدقة .

٢. التخصص في الطريقة .

٢. كشف الثباتية .

٤. التكرارية في اجراء الطريقة والحصول على نفس الدقة .

أهمية ممارسة التصنيع الجيد والرقابة أثناء التصنيع وفائدة تأمين الجودة :

١. كفالة وتأمين المريض عند استخدام المستحضر .

٢. حماية سمعة الشركة .

٣. تأمين الحماية الاقتصادية للشركة .

٤. تأمين مجالات ادارية عليا لاثبات أن جميع البراهين الاخلاقية والشرعية والقانونية قد طبقت .

٥. خلق ورفع أو ايجاد الثقة العالية مما يرفع من نسبة التوزيع في أقل جهد مع تفاعل محلي وخارجي .

٦. تأمين التدريب والتطوير للعاملين في الشركة .

المراجع العربية

١ – الصيدلانيات د. عدنان جده ، الطبعة الثانية ، ١٩٨٠ مطبعة طربين – دمشق

٢ – الصيدلانيات د. زياد منصور ، ١٩٧٤ مطبعة زيد بن ثابت – دمشق .

٣ – الصيدلانيات العملي د. بديع كعيد ، ١٩٨١ المطبعة الجديدة – دمشق .

٤ – الصيدلانيات د. جورج لحام ، ١٩٨١ المطبعة الجديدة – دمشق .

٥ – علم الصيدلة د. محمد نزار خوام ، ١٩٧٤ مطبعة طربين – دمشق .

٦ – الصيدلة الصناعية د. محمد نزار خوام ، ١٩٨٠ مطبعة طربين – دمشق .

٧ – علم الصيدلة الصيدلي عبد الرؤوف الروايدة ، ١٩٨١ عمان .

٨ – الكيمياء الصيدلية د. عادل نوفل ، ١٩٨٠ المطبعة الجديدة – دمشق .

٩ – الكيمياء العامة والتحليلية محمود طاهر الوهر ، ١٩٨٧ دار عمان للنشر – عمان .

١٠ – دستور الأدوية المصري ، ١٩٧٢ المطابع الأميرية – القاهرة .

المراجع الانجليزية

1. Bentley's textbook of Pharmacy, Eighth Edition, 1977.

2. Cooper and Gunn's Dispensing for Pharmaceutical Students, Twelveth Edition, S.J. Carter, 1980

3. Cooper and Gunn's Tutorial Pharmacy, Sixth Edition, S.J. Carter, 1979.

4. A.K. Gupta introduction to pharmacutics and Edition Nazia, India 1989.

5. Martin A.N: et al., Physical Pharmacy, Second Edition, 1969.

6. Connors K.A. et al., Chemical Stability of Pharmaceuticals, 1979.

7. SIADAT / ZAKI Practical Notes on pharmaceutics, Cairo, 1979.

8. Remington's Pharmaceutical Sciences, Fifteenth Edition, 1975.

9. British Pharmaceutical Codex, 1973.

10. British Pharmacopoeia, 1978.

11. Martindalw Extra Pharmacopoeia, 27th Edition.

12. United States Pharmacopoeia, 1975.

13. Finer organic chemistry 6th Edition, England, 1973.

الفهرس